Parasitosis humanas

5ª edición

Incluye animales venenosos y ponzoñosos

David Botero
Marcos Restrepo



CIB Corporación para Investigaciones Biológicas

Parasitosis humanas

David Botero
Marcos Restrepo

Quinta edición



Foto carátula
Gato como huésped definitivo de *Toxoplasma gondii*. Se infecta al comer ratones infectados.
(Cortesía: Jiri Bohdal. Wildlife Photo Gallery. www.naturfoto.cz.com).

CIB Corporación para Investigaciones Biológicas

Medellín, Colombia. 2012

Parasitosis humanas

Incluye animales venenosos y ponzoñosos

David Botero
Marcos Restrepo

Con la colaboración de

Rodrigo Ángel
Gabriel Jaime Parra
Alejandro Restrepo

Quinta edición

CIB Corporación para Investigaciones Biológicas

Medellín, Colombia. 2012

ADVERTENCIA

Se debe valorar la pertinencia de los conocimientos científicos publicados en cualquier libro de medicina antes de aplicarlos en la práctica clínica. Quien use esta obra debe consultar diferentes fuentes de información para tener la seguridad de que sus decisiones contengan actualizaciones sobre cambios en procedimientos, contraindicaciones y supresiones o nuevas emisiones de fármacos, además de garantizar las dosificaciones correctas. Por tanto, es el lector (no el autor ni el editor) el responsable del uso de la información aquí publicada y de los resultados que obtenga con ella.

Primera edición	1984
Segunda edición	1992
Tercera edición	1998
Cuarta edición	2003
Quinta edición	2012

ISBN: 978-958-9076-77-4

Dirección General
Diego Miguel Sierra Botero, MBA.

Dirección del Fondo Editorial
Lina María González Duque, MD., MSc.

Corrección de texto
Tania Rosa Casas Álvarez, MD.

Diseño, diagramación y carátula
Alexander Escobar Pérez.

Corrección sobre pruebas
Lina María González Duque, MD., MSc.
José Alberto Correa V. MD.,Esp.

Índice analítico
Natalia Rendón Ñungo, MD.

Impresión y terminación
Panamericana formas e impresos S.A., quien sólo actúa como impresor.

Hecho en Colombia/Manufactured in Colombia
Corporación para Investigaciones Biológicas-CIB
Teléfono: +57 (4) 403 59 50. Fax: +57 (4) 441 55 14
Internet: http://www.cib.org.co/fec
Correo-e: fondoeditorialcib@cib.org.co
Medellín, Colombia.

ACERCA DE LA CIB

La CIB es una entidad científica y académica creada el 21 de agosto de 1970 en la Universidad de Antioquia. Su primer laboratorio, independiente de la Universidad, inició labores en 1978, en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín. En 1995, la institución construyó su propia sede, un edificio de cuatro pisos (3.800 m^2), en el cual se alojan el Fondo Editorial, el área administrativa, varios laboratorios de investigación y diagnóstico, un insectario, un bioterio, y las instalaciones requeridas para esterilización y preparación de medios de cultivo y reactivos.

Cuando usted adquiere un libro del Fondo Editorial de la Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), contribuye a la investigación científica en las áreas médica y biotecnológica.

La CIB es una institución privada, sin ánimo de lucro, dedicada a:

Formación de investigadores

La CIB trabaja permanentemente en la formación de universitarios interesados en la investigación que proceden de varias universidades del país, y promueve su desarrollo en la disciplina científica. En programas de posgrado (maestrías y doctorados) tiene acuerdos de sociedad con la Universidad Pontificia Bolivariana, Universidad de Antioquia, Universidad del Rosario y Universidad Nacional de Colombia. En pregrado, capacita a médicos, biólogos, bacteriólogos, microbiólogos y auxiliares de laboratorio.

Difusión del conocimiento

Las investigaciones de la CIB se traducen en artículos científicos publicados en revistas indizadas, nacionales e internacionales, lo cual contribuye con el progreso de la ciencia mundial desde el ámbito latinoamericano. Los investigadores de la CIB participan, como autores y editores, en varios de los libros del Fondo Editorial que hoy cuenta con más de cincuenta títulos.

Servicios de diagnóstico

La CIB proporciona, a médicos y laboratoristas, ayuda en la ejecución y elaboración de exámenes diagnósticos especializados, en el campo de las enfermedades infecciosas. Además de los exámenes microbiológicos tradicionales, la CIB ofrece pruebas inmunológicas y moleculares, así como nuevas pruebas basadas en tecnologías rápidas (p. ej., PCR) que son de gran utilidad diagnóstica. Igualmente ha desarrollado pruebas rápidas para el aislamiento e identificación de micobacterias, así como para la determinación de la sensibilidad a medicamentos antituberculosos y antifúngicos, únicos en el país por su rapidez y confiabilidad.

Investigación

En la CIB creemos que la investigación representa un esfuerzo coordinado entre pares investigadores, jóvenes investigadores y estudiantes, auspiciado y coordinado por instituciones interesadas en el avance científico y tecnológico del país. La CIB abre caminos para los jóvenes interesados en la investigación y les ofrece acompañamiento en su trabajo, de manera que hacer ciencia se convierta para ellos en un proyecto de vida.

A continuación presentamos las unidades de investigación del área de la salud de la Corporación:

Micología médica y experimental. Respaldada por la Universidad de Antioquia y la Universidad Pontificia Bolivariana, es considerada centro de referencia nacional para el estudio y diagnóstico de las micosis, con más de treinta años de experiencia en el desarrollo de nuevas herramientas para el diagnóstico rápido y oportuno de estas enfermedades, lo que se traduce en beneficios para los pacientes.

Bacteriología y micobacterias. Con el apoyo de la Universidad Pontificia Bolivariana, tiene una trayectoria de trabajo de más 20 años de experiencia, durante los cuales ha implementado

métodos que permiten el diagnóstico rápido de la tuberculosis y la determinación de resistencia a *Mycobacterium tuberculosis* a los medicamentos específicos.

Biología celular y molecular. Con más de 15 años de experiencia en programas referentes a la aplicación de la biología molecular y la genética de los agentes causales de micosis sistémicas, incluyendo la participación en el desarrollo del genoma del hongo patógeno humano *Paracoccidioides brasiliensis*. Cuenta además con una línea de investigación en hipertensión y riesgo cardiovascular, la cual se ha enfocado en el estudio de las causas genéticas de la hipertensión esencial y de los factores de riesgo cardiovascular.

Centro clínico y de investigación SICOR. Institución de salud que aplica los conocimientos científicos y desarrollos tecnológicos en el área de la cardiología para la detección temprana, monitorización y tratamiento de los problemas cardiocirculatorios, y para la reducción de sus riesgos y complicaciones. SICOR transfiere a la comunidad los desarrollos de la línea de investigación en Hipertensión y Riesgo Cardiovascular de la Unidad de Biología Celular y Molecular.

Unidad clínica y de investigación en micosis y tuberculosis. La Unidad Clínica tiene como objetivo la atención de pacientes con enfermedades producidas por hongos y micobacterias, principalmente, con el fin de optimizar su diagnóstico y tratamiento a través de estudios nacionales e internacionales que conducirán al desarrollo de nuevos medicamentos, nuevos protocolos y nuevas herramientas diagnósticas. El trabajo de la Unidad Clínica se hace en convenio con hospitales como el Hospital La María de Medellín.

Desarrollo en biotecnología y biodiversidad

La CIB también trabaja en la evaluación de bacterias y hongos utilizados en la producción de bioinsecticidas, así como en el desarrollo de plantas modificadas genéticamente para que se hagan resistentes a plagas y enfermedades. Énfasis especial se da al desarrollo de proyectos que buscan el conocimiento, la conservación y el uso sostenible de la biodiversidad de Colombia. Estos y otros proyectos de investigación, así como la prestación de servicios derivados de estos desarrollos, son adelantados por grupos de investigación en Fitosanidad y Control Biológico, Biotecnología Vegetal, Biodiversidad y el Laboratorio Central de Servicios, que presta apoyo en el área de diagnóstico y control para los sectores agroindustrial y agropecuario.

Si desea conocer más sobre las líneas de investigación y los servicios de diagnóstico ofrecidos por la CIB, por favor ingrese a nuestra página web **www.cib.org.co**

COMENTARIO A LA OBRA

Desde 1984, cuando escribimos la primera edición, los autores hemos recopilado datos, publicaciones y nuevas fotografías que nos permitieron publicar 3 ediciones más, en 1992, 1998 y 2003. La quinta edición se publica en 2012 con más de 1.500 referencias bibliográficas y lecturas recomendadas, todas las fotografías en color y los datos actualizados de todas las enfermedades parasitarias y de las producidas por animales venenosos y ponzoñosos. Cada tema tratado fue resumido en un párrafo corto que se presenta en la parte inicial con un color de fondo que lo hace sobresaliente, que sirve para consulta rápida.

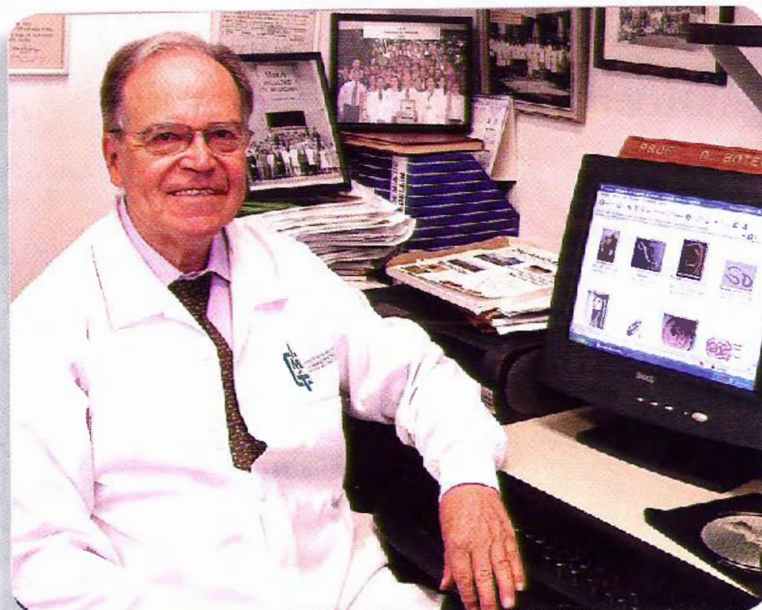
El capítulo sobre animales venenosos y ponzoñosos, aunque no corresponde a enfermedades parasitarias, se mantiene en esta edición debido a lo importante del tema, el cual no se encuentra fácilmente en textos de medicina.

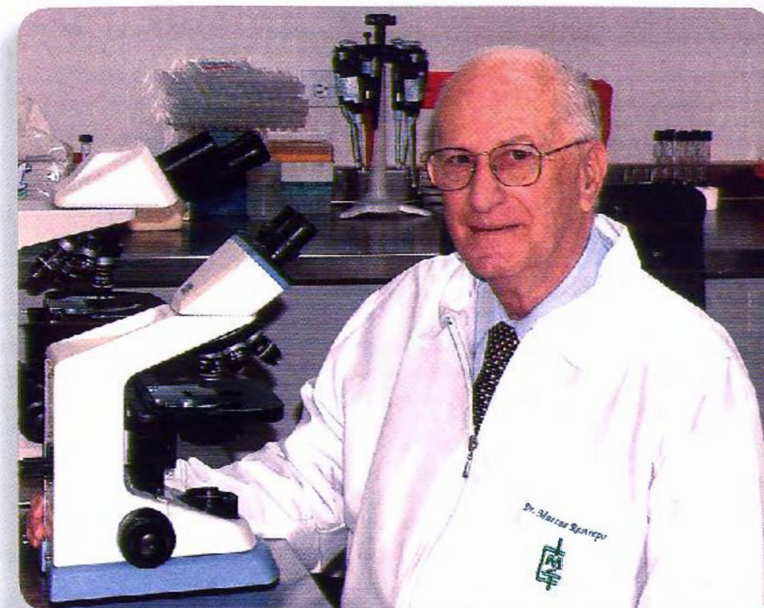
Estos libros se han escrito pensando siempre en los estudiantes de las ciencias de la salud y en los médicos, generales o especialistas, que tienen necesidad de saber, no solo la información básica, médica y biológica de los parásitos, sino los últimos datos en epidemiología, clínica, tratamiento y prevención de las enfermedades parasitarias.

Presentamos nuestros sinceros agradecimientos a quienes nos han autorizado fotografías, al Dr. Carlos Aguirre por sus magníficos esquemas de los ciclos de vida, a los doctores Rodrigo Ángel y Gabriel Jaime Parra por la colaboración con un capítulo cada uno, al Dr. Alejandro Restrepo por información actualizada y bibliografía obtenida de fuentes internacionales, a la doctora Lina González y personal de la CIB por su continua ayuda en la edición, así como a los directivos y personal del Instituto Colombiano de Medicina Tropical, CES, quienes nos han proporcionado facilidades para la realización de la presente edición.

Dr. David Botero R., Dr. Marcos Restrepo I.
Los Editores

EDITORES





David Botero

Doctor en Medicina, Universidad de Antioquia, Colombia. Máster en Salud Pública, Universidad de Columbia, EE.UU. Diploma académico de posgrado en Medicina Tropical, Universidad de Londres. Miembro del Comité de Expertos en Enfermedades Parasitarias, OMS, Ginebra. Presidente Honorario del XV Congreso Internacional de Medicina Tropical y Malaria, Cartagena, año 2000. Expresidente y fundador, Sociedad Colombiana de Parasitología y Medicina Tropical. Expresidente y fundador Federación Latinoamericana de Parasitólogos. Exmiembro, Junta Directiva Federación Mundial de Parasitólogos. Exdecano, exjefe del Departamento de Microbiología y Parasitología y exdirector de la Escuela de Bacteriología y Laboratorio Clínico, Universidad de Antioquia. Profesor Honorario Universidad de Antioquia. En la actualidad profesor titular de Parasitología, y Profesor Emérito, Universidad Pontificia Bolivariana y consultor Instituto Colombiano de Medicina Tropical. Medellín, Colombia.
davidbotero@une.net.co

Marcos Restrepo

Doctor en Medicina, Universidad de Antioquia, Colombia. Especialista en Parasitología e Inmunología, Universidad de Antioquia. Cursos en Universidad de Sao Paulo, Chile, Kansas y Stanford. Exmiembro del Comité Consultor de Expertos en Enfermedades Parasitarias, OMS, Ginebra. Expresidente y fundador Sociedad Colombiana de Parasitología y Medicina Tropical. Exsecretario Federación Latinoamericana de Parasitólogos. Exsecretario Academia de Medicina, Medellín. Exjefe Sección de Inmunología y exprofesor titular de Parasitología e Inmunología, Universidad de Antioquia. Investigador de la Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB). Profesor Emérito: Universidad Pontificia Bolivariana y Corporación de Enseñanza para la Salud (CES). Exjefe Laboratorio de Salud Pública de Antioquia. Asesor Científico Instituto Colombiano de Medicina Tropical.
mrestrepoi@ces.edu.co

COLABORADORES ESPECIALES EN ESTA EDICIÓN

Rodrigo Ángel
Doctor en Medicina, Universidad de Antioquia, Colombia. Especialista en Medicina Interna. Toxinólogo Clínico. Exprofesor Universidad de Antioquia, CES y Bolivariana. Investigador Instituto de Medicina Tropical, Medellín, Colombia.

Gabriel Jaime Parra
Biólogo de la Universidad de Antioquia, PhD, Universidad Nacional, Medellín, Colombia. Exinvestigador adscrito al convenio Universidad de Antioquia/Instituto Mi Río. Profesor asistente del Instituto de Ciencias de la Salud (CES). Investigador del Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia en el área de Entomología Médica.

Alejandro Restrepo
Médico de Universidad CES, Medellín, Colombia; Medicina Interna en Geinsinger Medical Center, Danville, PA; Especialista en Infectología, Universidad de Rochester, NY. Subespecialidad, Infectología de trasplantes, Massachussets General Hospital, Boston; actualmente: Profesor asistente, Universidad de Arkansas, USA.

TABLA DE CONTENIDO

UNIDAD 1

Generalidades

1 Conceptos generales sobre parasiología

- Aspectos históricos
- Asociaciones biológicas
- Terminología
- Clasificación
- Adaptaciones biológicas
- Ciclos de vida
- Mecanismos de acción
- Inmunología
- Biología molecular
- Epidemiología
- Prevalencia de las parasitosis
- Distribución geográfica
- Prevención y control
- Importancia económica
- Generalidades sobre parásitos del reino Protista
- Generalidades sobre Helmintos
- Generalidades sobre Artrópodos
- Bibliografía
- Referencias bibliográficas

Aspectos históricos

Desde tiempos antiguos los pueblos de todas las culturas han tratado de explicar las causas de la enfermedad y la muerte, para lo cual han combinado conceptos religiosos, mágicos, demoníacos, astrológicos, y en los últimos siglos explicaciones científicas. Igualmente en la curación de esos males han participado brujos, sacerdotes, barberos, chamanes y médicos, según la época, el tipo de enfermedad y la etapa en que han desarrollado sus conocimientos. Según las culturas se ha utilizado todo tipo de curaciones como rezos, sortilegios, recetas con plantas y extrañas combinaciones esotéricas. En los últimos siglos se emplearon químicos, productos derivados de plantas y con la ciencia y tecnología, compuestos sintéticos.

Los conceptos sobre el origen de las enfermedades, entre las que se incluyen las producidas por parásitos, se fueron trasmitiendo por la tradición oral, como aparecen en la Biblia y luego con el invento de la escritura en registros escritos. Posiblemente a finales del siglo IV antes de Cristo se dejaron registros sobre la práctica médica de esos tiempos. Actualmente se dispone de muchos escritos médicos sobre las enfermedades comunes de los pueblos antiguos, pero los principales son los "papiros" de la época faraónica. Como no se distinguían científicamente los agentes causales de las enfermedades, las descripciones de ellas se referían a los aspectos clínicos generales, como se encuentra en el papiro de Ebers (1550 a.C.) en donde se recopila gran información de las llamadas enfermedades internas, y se mezclaba la magia y la ciencia. En él se hace referencia a la hematuria, manifestación clínica importante en la esquistosomiasis por *Schistosoma haematobium*. Huevos de esta parásito fueron encontrados calcificados en momias embalsamadas (1200 a.C.).[1] El llamado papiro de Berlín (1500 a.C.) trata sobre enfermedades de los niños; y en el papiro Chester Beatty (1300 a.C.) se hace referencia a las enfermedades digestivas.

Los términos "gusano" y "verme" aparecen en los escritos egipcios, explicando conceptos sobre las dolencias del cuerpo y del espíritu, las que relacionaban con el demonio. Se mencionan específicamente en el papiro Anastasio, y se hace referencia al "quinto gusano que pica el diente", como responsable de las caries dentales responsables del dolor. En el siglo I

d.C., un médico del emperador Claudio, recomendaba ahumar el gusano hasta matarlo con el narcótico llamado "beleño". La falsa teoría sobre las caries persistió durante muchos siglos en varias culturas, hasta que Pierre Fauchard (1733) en su libro sobre odontología, rechazó a los gusanos como causa del "dolor de muela" así como la teoría de los gusanos dentales.[2] El médico francés Nicholas Andry, apodado el "doctor gusano", propuso en 1701, la existencia de otros gusanos como causa de enfermedad, y fue el primero en afirmar que la *Taenia* del hombre estaba compuesta por cabeza, cuerpo y cola; y describe correctamente el escólex de *Taenia saginata*. Este médico publicó el tratado titulado "Sobre la generación de gusanos dentro del cuerpo humano", en el que explicaba la patología vermicular que sería la causa de varias enfermedades como peste, sífilis y viruela y proponía curaciones antihelmínticas.[3]

En los primeros siglos se tenía gran fe en el poder mágico de las palabras y se utilizaron conjuros para las curaciones. Estas creencias llegaron hasta la Edad Media. y en esta época se conoció el "conjuro de Tegernsee para los gusanos", que en una traducción del lenguaje de este tiempo dice: "gusano arrástrate hacia fuera, acompañado por nueve gusanitos". Varias ideas erróneas se afirmaron como científicas.

Referencias precisas sobre parásitos intestinales y sus complicaciones aparecen en la Biblia. La ley mosaica se refiere a los cerdos: animales que han sido importantes reservorios de parásitos como triquinosis, cisticercosis y otras infecciones bacterianas que producían problemas de salud en los israelitas, y otros pueblos que comían carne cruda de estos animales.[4] En el libro Levítico, capítulo 11: 1-8, dice textualmente (Ley acerca de los animales puros e impuros): "habló Yavé a Moisés y a Aarón, diciendo: Decid a los hijos de Israel: "he aquí los animales que comeréis de entre las bestias de la tierra. Todo cuadrúpedo que tiene hendida la pezuña en dos partes y rumia, podeis comerle: mas todo aquel que aunque rumia y tiene pezuña, no le tiene partida, no lo comáis, antes le tendreis por inmundo". Más adelante continúa: "y el cerdo, que teniendo hendida la uña, no rumia, de la carne de estos no comáis, ni toquéis sus cuerpos muertos, porque son inmundos para vosotros".[5] Los israelitas que guardaban la ley, estaban previniendo la infección por *Trichinella* (triquina) y otras enfermedades infecciosas y parasitarias.[6] En el siglo VII, la ley islámica hizo la misma prohibición con los cerdos.

En los capítulos correspondientes a las parasitosis se ampliarán los aspectos históricos sobre la presencia de los parásitos en tiempos antiguos y el momento en el cual se describieron científicamente.

Asociaciones biológicas

Los únicos seres vivos capaces de sintetizar sus propios componentes son los vegetales. De ellos se sirven los animales herbívoros para su crecimiento y subsistencia. Los omnívoros y carnívoros, incluyendo el hombre, se aprovechan de los herbívoros para su alimentación y consumen, además, otros animales. Se crean de este modo las "cadenas alimenticias", que originan luchas biológicas por la subsistencia, en las cuales el más fuerte destruye y consume al más débil. No es éste el único fenómeno biológico en relación con la supervivencia y alimentación de los animales. Existen unos seres vivos inferiores que se aprovechan de otros superiores para alojarse y nutrirse, estos son los parásitos.[7]

Hay varios tipos de interacciones biológicas en las cuales dos organismos se asocian para vivir. Las más importantes son:

Parasitismo

Este tipo de asociación sucede cuando un ser vivo (parásito) se aloja en otro de diferente especie (huésped u hospedero) del cual se alimenta. El parasitismo abarca desde los virus hasta los artrópodos, pero por costumbre se ha restringido el término parásito para aquellos organismos que pertenecen al reino animal. Por este motivo este libro no incluye virus, bacterias y hongos. Desde el punto de vista biológico un parásito se considera más adaptado a su huésped, cuando le produce menor daño. Los menos adaptados son aquellos que producen lesión o muerte al huésped que los aloja. En los períodos iniciales de la formación de la vida en la tierra, los parásitos fueron, con gran probabilidad, seres de vida libre, que al evolucionar las especies se aso-

ciaron y encontraron un modo de vida que los trasformó en parásitos.

Comensalismo
Se presenta cuando dos especies diferentes se asocian en tal forma, que solamente una de las dos obtiene beneficio al alimentarse del otro, pero ninguna sufre daño. (p. ej., la rémora que viven adherida al dorso de los tiburones e ingieren restos de alimentos que consumen éstos). En parasitología se consideran parásitos comensales los que no producen daño al huésped (p. ej., algunas amibas no patógenas). El comensalismo en que las dos especies obtienen beneficio se denomina mutualismo.

Inquilinismo
Ocurre cuando un ser se aloja en otro sin producirle daño, y sin derivar alimento de él. Existe un pez que vive en el cuerpo de ciertos equinodermos de donde sale para nutrirse. Algunos consideran que la hembra de *Schistosoma* vive como inquilino en el cuerpo del macho.

Simbiosis
Sucede cuando dos especies diferentes se asocian para obtener beneficio mutuo, sin el cual no pueden subsistir (p. ej., los comejenes, los cuales al no poseer enzimas digestivas, se asocian con ciertos protozoos que en su tubo digestivo trasforman la celulosa en azúcar, proporcionando alimento para ambos).

Oportunismo
Se refiere a los microorganismos, que por lo general, no causan patología en los huéspedes inmunologicamente normales, pero invaden, cuando existe una alteración del estado inmune (p. ej., el *Cryptosporidium* en pacientes con sida).

TERMINOLOGÍA

Huésped u hospedero
Se utilizan para denominar al animal que recibe el parásito. Se denomina huésped definitivo al que tiene el parásito en su estado adulto, o en el cual se reproduce sexualmente. Se llama huésped intermediario al que tiene formas larvarias en desarrollo, o en el cual se reproduce de manera asexual. Huésped paraténico o trasportador es el que tiene formas larvarias que no se desarrollan (p. ej., el hombre es huésped definitivo de *Ascaris lumbricoides*, los caracoles son huéspedes intermediarios de *Fasciola hepatica* y los peces son huéspedes paraténicos de *Gnathostoma spinigerum*).

Reservorio
Se considera reservorio al hombre, animales, plantas o materia inanimada, que contengan parásitos u otros microorganismos que puedan vivir y multiplicarse en ellos, y ser fuente de infección para un huésped susceptible. En el caso de las parasitosis humanas el hombre es el principal reservorio, debido a que la mayoría de los parásitos que lo afectan pasan de hombre a hombre (p. ej., el perro es animal reservorio para *Leishmania*).

Portador
Estado de adaptación animal, en el cual el microorganismo patógeno vive en el huésped sin causarle daño, como sucede en 90% de las personas positivas para *Entamoeba histolytica*.

Vector
Se considera en parasitología que el vector es un artrópodo u otro animal invertebrado, que trasmite el parásito al huésped, bien sea por inoculación al picar, por depositar el material infectante en la piel o mucosas, o por contaminar alimentos u otros objetos. Los vectores pueden ser sólo mecánicos (moscas o cucarachas), o ser biológicos cuando los parásitos se multiplican en ellos o las larvas se trasforman para ser infectantes (p. ej., el mosquito *Anopheles* es el vector de *Plasmodium*, y el mosquito *Aedes* es el vector de la filaria *Wuchereria bancrofti*. Ambos son vectores biológicos).

Infección parasitaria
Sucede cuando el huésped tiene parásitos que no le causan enfermedad, lo cual constituye el estado de portador sano, sucede con la presencia de amibas no patógenas como *Entamoeba coli* y en infecciones parasitarias leves como en parasitismo por pocos tricocéfalos (*Trichuris trichiura*).

Enfermedad parasitaria
Se presenta cuando el huésped sufre alteraciones patológicas y sintomatología producidas por parásitos.

Zoonosis parasitaria

Ocurre cuando parásitos de animales vertebrados se trasmiten al hombre (p. ej., en la teniasis, en la cual el cerdo o el ganado vacuno tienen la forma parasitaria en los músculos). También se consideran zoonosis las parasitosis que se presentan tanto en el hombre como en los animales, como en el caso de la tripanosomiasis existente en animales salvajes y en los humanos.

Endemia

Es la presencia habitual de una enfermedad en una zona geográfica. Cuando la frecuencia de esta enfermedad es más alta de lo esperado se llama hiperendemia.

Epidemia

Es la ocurrencia de un número apreciablemente mayor de lo esperado, de casos de enfermedad, en un área geográfica y en un tiempo limitado.

Prevalencia

Es la frecuencia de una entidad en un momento dado y se expresa en tasa o porcentaje.

Incidencia

Es la frecuencia de un hecho a través del tiempo, e indica la tasa de casos nuevos.

Patogenicidad

Es la capacidad de un agente infeccioso de producir enfermedad.

Virulencia

Es el grado de patogenicidad de un agente infeccioso.

Período de incubación

Es el intervalo que ocurre entre la infección y la aparición de manifestaciones clínicas.

Período prepatente

Corresponde al tiempo que trascurre entre la llegada del parásito al huésped y el momento en el cual sea posible observar la presencia de alguna de sus formas. En algunos casos este período puede coincidir con el de incubación (p. ej., el período prepatente de la ascariasis, es el tiempo que trascurre entre la ingestión de huevos embrionados y la aparición de huevos en el examen coprológico, procedentes de parásitos adultos).

Período patente

Es el tiempo en el cual el parásito puede ser demostrado en el huésped. Este período generalmente coincide con la fase activa de la enfermedad.

Período subpatente

Es aquel en el que no se encuentran los parásitos durante algún tiempo, porque permanecen en menor cantidad, o en lugares difíciles de demostrar. Puede coincidir con períodos clínicos de mejoría, equivalentes a etapas latentes de la enfermedad. Cuando los parásitos se hacen patentes de nuevo y aparecen los síntomas otra vez, se considera que hubo una recaída. Esto puede suceder en malaria por *Plasmodium vivax*.

CLASIFICACIÓN

Los parásitos se pueden clasificar de distintas maneras. Si habitan en el interior o en la parte externa del huésped, se dividen en endoparásitos y ectoparásitos. Algunos autores le dan el nombre de infección, a la invasión interna como la malaria, y de infestación, a la externa, como ocurre con los artrópodos.

Según el tiempo de permanencia del parásito en su huésped se dividen en permanentes y temporales. Los primeros son aquellos que indispensablemente deben permanecer toda su vida en el huésped; la mayoría de los parásitos humanos pertenecen a este grupo. Los temporales, como las pulgas, son aquellos que solamente habitan transitoriamente en el huésped.

Según la capacidad de producir lesión o enfermedad en el hombre, los parásitos pueden dividirse en patógenos (p. ej., *Plasmodium*) y no patógenos (p. ej., *Entamoeba coli*). Los patógenos, en determinadas circunstancias, no producen sintomatología ni causan daño al huésped, como ocurre en los portadores (p. ej., Infección leve por *Trichuris trichiura*). En condiciones especiales de susceptibilidad del huésped, los parásitos pueden aumentar su capacidad de producir lesión; en este caso se les considera parásitos oportunistas, como ocurre en invasiones masivas de *Strongyloides* o *Toxoplasma* en pacientes inmunosuprimidos.

En general, la lesión o sintomatología que causan los parásitos patógenos en el huésped, depende del número de formas parasitarias presentes. Desde el punto de vista médico es importante diferenciar el hecho de tener parásitos en el organismo (parasitosis o infección parasitaria) y el de sufrir una enfermedad parasitaria. Debe entonces quedar establecido que el hecho de tener parásitos no implica sufrir enfermedad.

Taxonomía y nomenclatura

La clasificación de los parásitos, como la de todos los seres vivos, la estudia la taxonomía, la cual forma grupos con base en las características anatómicas. El filósofo y biólogo griego Aristóteles fue el primero en clasificar los organismos según sus semejanzas estructurales. El florecimiento de la sistemática en el siglo XVIII culminó con el trabajo de Carolus Linnaeus (1707-1778) quién sentó las bases del actual esquema de clasificación de los organismos.[8] Esta clasificación fue propuesta en su obra "Systema Naturae", en donde publicó el nombre de un gran número de especies. Las categorías taxonómicas de mayor a menor son: reino, filo, clase, orden, familia, género y especie; esta última constituye la unidad biológica basada principalmente en la morfología, bioquímica, fisiología y genética. A cada uno de los grupos se les puede subdividir en otros, anteponiendo el prefijo sub o super (p. ej., subgénero, superfamilia). La especie puede tener también algunas variaciones que se llaman subespecies o razas. Actualmente se precisa la clasificación con los estudios del ADN, (ácido desoxirribonucleico), en donde se llega a definir la "huella digital" de los individuos. Además, de acuerdo a los estudios realizados por Woese, Kandler y Wheelis (1990) y a partir de comparaciones de secuencias de ARN (ácido ribonucleico) ribosomal, se reconocen tres dominios monofiléticos por encima del nivel de reino: Eucarya (todos los eucariontes), Bacteria (las bacterias verdaderas) y Archaea (otros procariontes, separados de las bacterias por la estructura de la membrana y la secuencia de ARN ribosomal).[9] La parasitología, desde el punto de vista biológico, utiliza el mismo sistema de clasificación tradicional. Los grupos más importantes que se estudiarán están comprendidos en el reino Protista, subreino Protozoa y reino Animalia, subreino Metazoa.

El nombre científico de los parásitos se expresa con dos palabras latinizadas o nomenclatura binomial, que no cambian en los idiomas; muchas de ellas derivadas de raíces latinas o griegas, o nombres propios también latinizados. La primera palabra es el nombre del género, que es un sustantivo, y debe escribirse con mayúscula la primera letra. La segunda palabra corresponde al nombre de la especie o epíteto específico propiamente, y se escribe todo con minúsculas. Siempre se usa letra itálica, bastardilla o cursiva en las publicaciones de imprenta y subrayado en las manuscritas (p. ej., *Ascaris lumbricoides*, que indica la especie del género *Ascaris,* que parasita al hombre). Es frecuente que después de haber mencionado el nombre científico al comienzo, se escriba en lo sucesivo la inicial del género y el nombre de especie (p. ej., *A. lumbricoides*). Para mayor precisión, algunas publicaciones utilizan el nombre del autor que hizo la clasificación de la especie, seguido de la fecha (p. ej., *Musca domestica*, Linneo, 1758). Los nombres científicos están reglamentados por la Comisión Internacional de Nomenclatura Zoológica. Hay parásitos que en los diferentes idiomas tienen nombres vulgares, pero estos se deben escribir con minúscula (p. ej., se ha castellanizado el nombre de *Trichuris trichiura*, por el de tricocéfalo).

Para designar el nombre de la enfermedad parasitaria tradicionalmente se adoptó el nombre del parásito con la terminación asis o iasis (filaria, nombre común: filariasis; *Giardia*, nombre genérico: giardiasis). En 1990 durante el Congreso Internacional de Parasitología (ICOPA VII), la Federación Mundial de Parasitólogos aceptó cambiar la nomenclatura de la enfermedad, según las recomendaciones de un grupo internacional de expertos nombrado por el Comité Ejecutivo de la Asociación Mundial para el avance de la Parasitología Veterinaria.[10] Fue así como se decidió unificar los nombres de las infecciones, al cambiar las últimas letras del nombre común del parásito o del género, por el sufijo osis (p. ej., *Balantidium,* balantidiosis; *Giardia*, giardiosis; *Demodex*, demodicosis). A pesar de esta norma, la mayor parte de literatura médica sigue utilizando la terminación "asis", por lo cual hemos

decidido seguir esta costumbre en la presente edición, excepto en algunas parasitosis que siempre han terminado en "osis" como triquinosis.

Algunas parasitosis conservan sus nombres establecidos como malaria y enfermedad de Chagas. En otras ocasiones es usado el nombre científico del parásito, precedido de la palabra infección o enfermedad (p. ej., infección por *Plasmodium falciparum*, alergia por *Simulium)*. En el caso de infección por *Entamoeba*, el nombre correcto es entamoebosis; debido al amplio uso del término amebiasis para la infección por *Entamoeba histolytica* conservaremos este nombre.

Adaptaciones biológicas

Durante la evolución de las especies, los parásitos han sufrido trasformaciones morfológicas y fisiológicas, para poder adaptarse a su vida parasitaria. La mayoría no poseen órganos de los sentidos y el sistema nervioso es rudimentario. El aparato digestivo, cuando existe, está adaptado a la absorción de alimentos ya digeridos. Los aparatos circulatorio, respiratorio y de excreción son muy simples. Algunos han adquirido órganos de fijación como ventosas, ganchos, etc., pero el sistema que ha presentado más cambios es el reproductor. En los helmintos existen machos y hembras, aunque algunos son hermafroditas. En todos, la mayor parte del cuerpo está ocupado por el sistema reproductor y la capacidad de producir huevos o larvas es muy grande. Los protozoos también tienen una gran capacidad de multiplicación, bien sea por división sexual o asexual. Esta facilidad reproductiva de los parásitos contrarresta el gran número que se pierde en el ciclo de vida.

Ciclos de vida

Por ciclo de vida se entiende todo el proceso para llegar al huésped, desarrollarse en él y producir formas infectantes que perpetúan la especie. El ciclo de vida más simple es aquel que permite a los parásitos dividirse en el interior del huésped, para aumentar su número y a su vez producir formas que salen al exterior para infectar nuevos huéspedes. Este ciclo existe principalmente en los protozoos intestinales. En los helmintos se presentan otros tipos de ciclo que requieren la salida al exterior de huevos o larvas, que en circunstancias propicias de temperatura y humedad, llegan a ser infectantes. En ciclos más complicados existen huéspedes intermediarios, en los cuales las formas larvarias crecen o se multiplican antes de pasar a los nuevos huéspedes definitivos. En algunos casos existen reservorios animales o más de un huésped intermediario; y en otros, es indispensable la presencia de vectores. Los pasos, a veces muy complicados, a través de huéspedes o del organismo humano, están regidos por tropismos que llevan a los parásitos por determinadas vías o los hacen permanecer en ciertos lugares.

Mecanismos de acción

Los parásitos afectan al organismo humano de maneras muy diversas, dependiendo del tamaño, número, localización, etc, los principales mecanismos por los cuales los parásitos causan daño a sus huéspedes son:

Mecánicos

Los efectos mecánicos son producidos por obstrucción, ocupación de espacio y compresión. El primero sucede con parásitos que se alojan en conductos del organismo, como en la obstrucción del intestino o vías biliares por *Ascaris* adultos. El segundo ocurre con aquellos que ocupan espacio en vísceras, (p. ej., invasión del cerebro por cisticercos) y el tercero por compresión o desplazamiento de tejidos como sucede por parásitos grandes como el quiste hidatídico.

Traumáticos

Los parásitos pueden causar traumatismo en los sitios en donde se localizan (p. ej., *Trichuris trichiura* que introduce su extremo anterior en la pared del colon).

Bioquímicos

Algunos parásitos producen sustancias tóxicas o metabólicas que tienen la capacidad de destruir tejidos. En esta categoría se encuentran las sustancias líticas producidas por *Entamoeba histolytica*.

Inmunológicos

Los parásitos y sus productos de excreción derivados del metabolismo, producen reacción de hipersensibilidad inmediata o tardía, como sucede con las manifestaciones alérgicas a los parásitos, o la reacción inflamatoria mediada por células (granulomas) presentes en la esquistosomiasis.

Expoliativos

Estos mecanismos se refieren al consumo de elementos propios del huésped por parte de los parásitos (p. ej.,la pérdida de sangre por succión en el caso de las uncinarias).

Inmunología

La inquietud sobre los aspectos inmunológicos en las infecciones por parásitos se inició con los trabajos clásicos de Ehrlich (1907) sobre tripanosomas[11] y luego con los de Sergent (1910), quien inició estudios sobre inmunidad en malaria.[12] Taliaferro (1924) trabajó en inmunología básica de los parásitos.[13] y llegó a concluir, en forma general, que la defensa contra éstos es similar a la que rige para otros microorganismos. En los últimos años el desarrollo de la inmunología en parasitología se ha incrementado, especialmente en el área de inmunodiagnóstico, caracterización de antígenos y respuesta inmune. Los diferentes aspectos inmunológicos de las enfermedades parasitarias se pueden agrupar así:

Respuesta inmune del huésped contra el parásito

El hombre es huésped apropiado para ciertos parásitos y presenta resistencia natural para otros; lo mismo que sucede con parásitos propios de animales: éstos son incapaces de adaptarse cuando no existen los requerimientos nutritivos adecuados, la facilidad de desarrollo o la posibilidad de penetración e invasión. Cuando los parásitos logran entrar en el organismo humano, se desarrollan mecanismos de defensa tal como lo hace contra bacterias, hongos o virus. Es mucho lo que se desconoce acerca de estos mecanismos, especialmente contra los helmintos, metazoarios con estructuras de gran tamaño y mayor complejidad antigénica que los microorganismos inferiores.

El concepto de inmunidad activa más antiguo es la premunición, la cual se refiere a que un agente infeccioso, que existe dentro de un huésped, produce en él un estado de resistencia que lo protege de nuevas infecciones por el mismo agente. Esta inmunidad relativa se ha encontrado en ciertas protozoosis como el paludismo.

Los parásitos son inmunogénicos pero la calidad de la respuesta del huésped contra el parásito depende de los mecanismos que este último logre desarrollar para evadir la acción del huésped. La respuesta inmune se lleva a cabo con la participación de todos los sistemas inmunológicos, como son inmunidad humoral, inmunidad celular, fagocitosis y complemento. El efecto de estas defensas se manifiesta en los parásitos por la modificación en su número, cambios morfológicos, daños estructurales, alteraciones en el ritmo de crecimiento, cambio en la infectividad, alteraciones metabólicas e inhibición de la reproducción. En la defensa de los parásitos tener en cuenta el estado de desarrollo y la vía de entrada, pues el organismo responde contra estas formas, como son las larvas y posteriormente contra los parásitos adultos.[14]

La permanencia de los parásitos en los huéspedes requiere procesos de adaptación, entre los cuales se encuentra la evasión de la respuesta inmune que normalmente el huésped desarrolla contra estos agentes invasores. Esta evasión la consiguen de diferentes maneras:

Invasión a una población de huéspedes con baja respuesta inmune. La resistencia natural de ciertas cepas de ratones a *Leishmania donovani* se encontró asociada al denominado locus Lsh, gen autosómico del cromosoma 1 del ratón. La calidad de la respuesta inmune también es determinada genéticamente.[15]

Estímulo de respuesta inmune no protectora. Muchos parásitos despiertan una gran respuesta inmunológica, pero cuando los parásitos son de gran tamaño esa respuesta no es efectiva en su ataque P. ej., la infección por *Ascaris lumbricoides*).

Variación en su composición antigénica de superficie. Algunos parásitos (*Trypanosoma*

brucei), de animales, tienen numerosos genes que codifican los antígenos de superficie periódicamente. Esto explica las ondas de parasitemia que presenta el protozoo en el trascurso de su infección.[16]

Recubrimiento con un disfraz inmune. Algunos parásitos como *Schistosoma*, adquieren moléculas antigénicas del huésped, que aparecen como parte de los tejidos de éste.[17,18]

Interferencia de la respuesta inmune del huésped. Algunos parásitos llegan a causar cierto estado de inmunodepresión, como sucede en infecciones por *Plasmodium falciparum.*[19]

Escape de la vacuola fagocítica del macrófago que impide la acción lítica de los lisosomas. Algunos protozoos de localización intracelular, como *Toxoplasma gondii, Trypanosoma cruzi* y *Leishmania donovani.* impiden que sean atacados. y en algunos casos ocasionan la destrucción de las células del huésped.[20]

Muchos parásitos al evadir la respuesta inmune, conviven con el huésped sin dejarse eliminar, y permanecen en él, sin hacerle daño durante meses, años; o por toda la vida, cuando permanecen en estado latente. Si el hospedero sufre un deterioro de su estado inmunitario, el parásito, que es un oportunista, puede salir y diseminarse a otros tejidos, momento en el cual causa lesiones y síntomas.

Inicialmente la presencia de parásitos pequeños, como los protozoos, estimula la aparición de fagocitos como los macrófagos que inician la defensa. Cuando los parásitos son de mayor tamaño desencadenan una respuesta de inmunidad celular.

Inmunidad celular

Los antígenos procedentes de los parásitos, como cualquier inmunógeno, son capturadas por los macrófagos, allí son procesados y los epítopes son conjugados a proteínas de la clase II del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC, del inglés major histocompability complex), para ser presentados luego a las células T. Los macrófagos y las células dendríticas son las células presentadoras, que en la piel están representadas por las células de Langerhans. Los receptores de células T, en conjunto con los receptores CD3 en la superficie de los linfocitos, reconocen los epítopes conjugados a las moléculas del MHC de clase I en las células ayudadoras (CD4), y de la clase I en las células citotóxicas (CD8).

La respuesta inmune contra los parásitos está dada por los linfocitos CD4, y CD8, y por las células NK (del inglés, natural killer [asesina natural]), además participan los macrófagos, mediante la producción de citocinas, que corresponden a proteínas de bajo peso molecular, y que influyen sobre las funciones de otras células como linfocitos T, linfocitos B, macrófagos, monocitos, endoteliocitos, fibroblastos, etc. Las citocinas más importantes son las interleucinas (IL), los interferones, el factor de necrosis tisular y el factor formador de colonias.[21]

En las infecciones por protozoos de localización intracelular, como *Leishmania*, se ha aclarado que el tipo de respuesta inmune es dependiente de la activación selectiva de líneas celulares de los linfocitos T-CD4, las cuales secretan ciertas citocinas. De los linfocitos CD4 (Th0) se diferencian dos subpoblaciones de células ayudadoras denominadas Th1 y Th2.[22] Las células Th1 están involucradas en la inmunidad celular que puede manifestarse como hipersensibilidad retardada; en este tipo de inmunidad hay producción de interleucina 2 (IL-2), interferón gamma (IFN-gamma) y factor de necrosis tumoral (TNF del inglés, tumor necrosis factor) y los macrófagos activados. Los fagocitos están dotados de gránulos lisosomales que contienen una gran variedad de enzimas y otras proteínas como las defensinas, que destruyen los parásitos dentro de los fagosomas, utilizando varios mecanismos; uno de ellos es el oxidativo con la formación del superóxido, que es tóxico para los parásitos. También se puede producir óxido nítrico (NO del inglés, nitric oxide) a partir de L-arginina, el cual también es tóxico para los parásitos. La susceptibilidad de las células parasitarias a los productos anteriores, depende de la habilidad para neutralizar los radicales. Por el contrario las células Th2 producen IL-4, IL-5, IL-6 o IL-10, con una buena respuesta de la síntesis de anticuerpos, pero con incapacidad para destruir los parásitos intracelulares.[23]

En algunas infecciones por protozoos intracelulares, los macrófagos se aglomeran en colonias y células gigantes y terminan formando granulomas en los tejidos, como ocurre con larvas o huevos de helmintos localizados en los tejidos y en ciertos protozoos como *Leishmania*.

Inmunidad humoral

La presencia de anticuerpos circulantes contra determinados componentes antigénicos de los parásitos, es una muestra de la respuesta humoral. La producción de estos anticuerpos depende de la historia natural de la infección y especialmente del grado de invasión a los tejidos, sin embargo es difícil relacionarlos con un verdadero papel protector.

La activación de los linfocitos B y luego los plasmocitos llevan a una respuesta inmune con producción de inmunoglobulinas dirigidas contra los epítopes de las estructuras parasitarias que pueden interactuar con el sistema del complemento para dañar, lisar o fagocitar las células del parásito. En la respuesta contra los helmintos hay participación de las células Th2 y producción de anticuerpos IgE.[24]

En el huésped humano parasitado se conocen diversos cambios en las concentraciones séricas, de las cinco clases de inmunoglobulinas. En las infecciones recientes aparecen anticuerpos IgM (inmunoglobulina M) que adquieren especial significado en los niños recién nacidos, como índice de trasmisión congénita del parásito. En las mucosas y sus secreciones se han encontrado anticuerpos, especialmente IgA (inmunoglobulina A), como respuesta contra los parásitos localizados en estos tejidos (p. ej., los coproanticuerpos). Varios parásitos, especialmente los helmintos, inducen la producción de anticuerpos citofílicos de la clase IgE (inmunoglobulina E), que se detectan en el suero y en los tejidos. *Nippostrongylus braziliensis*, parásito de la rata, ha servido como modelo para estudiar el mecanismo de defensa del huésped contra los helmintos. Varios autores han demostrado experimentalmente con este nemátodo, lo que sucede con las infecciones repetidas. Cuando ocurre la infección primaria, una proporción de las larvas infectantes se pierde, las sobrevivientes se establecen y maduran, pero casi todas son expulsadas y sólo permanece en el tubo digestivo una población residual. En las infecciones posteriores se aumenta el número de gusanos expulsados. La variación de la permanencia o expulsión de los parásitos, cambia de acuerdo al estado de inmunidad del hospedero y al genotipo. Se ha descrito un patrón similar para otros nemátodos (p. ej. *Trichinella spiralis*, *Trichuris muris* y *Strongyloides ratti*, en ratas y ratones.[25]

Experimentalmente se puede demostrar que existe una asociación entre el desarrollo de inmunidad contra ciertos parásitos y la aparición de anticuerpos, principalmente del tipo IgE. Estos anticuerpos causan daños severos en el citoplasma de las células grandes del tubo digestivo del parásito y atacan algunas enzimas. Sin embargo, los anticuerpos por sí solos no constituyen el único mecanismo de rechazo de algunos gusanos, pero sí cumplen un papel importante.[26]

El aumento de eosinófilos es un hallazgo característico de las helmintiasis que invaden tejidos. Se desconoce bastante sobre el mecanismo de producción y la participación de los eosinófilos en el proceso inmune. Se ha asociado la eosinofilia con una reacción de tipo alérgico, desencadenada por la presencia de parásitos o sus antígenos. En aquellos tejidos en donde mueren larvas de parásitos y éstas se desintegran, existe formación de granulomas eosinofílicos. Entre las explicaciones acerca de la presencia de eosinófilos en la circulación o en los tejidos, se mencionan las siguientes hipótesis: a. La histamina produce atracción de los eosinófilos; b. Los eosinófilos actúan como antagonistas de la histamina; c. Los eosinófilos contienen histaminasa; d. Los complejos antígeno-anticuerpo, o cada uno de ellos por separado, tienen capacidad de atraer los eosinófilos; una linfocina es capaz de estimular la producción de los eosinófilos. En la infección por *T. spiralis* se encuentra una gran mastocitosis en la mucosa intestinal. La intensidad de esta respuesta está genéticamente determinada y ligada a los genes del MHC.[27]

Inmunopatología

La presencia de parásitos en un huésped induce una respuesta inmune con fines defensivos, lo cual no siempre se logra. En algunos casos la patogenia de la enfermedad se debe a ciertas reacciones inmunológicas no deseadas,

que ocurren simultánea o consecutivamente con el proceso defensivo, especialmente en varios parásitos helmintos que tienen una larga vida y causan infecciones crónicas.[28]

Varias infecciones parasitarias se acompañan de hipersensibilidad de tipo inmediato o retardado. Así por ejemplo, en cobayos parasitados o sensibilizados con ciertos helmintos, se logra producir un choque anafiláctico mediante inyecciones intravenosas de antígenos homólogos. En el huésped humano este choque se presenta por la ruptura de un quiste hidatídico. La invasión por larvas de helmintos produce un síndrome caracterizado por infiltración pulmonar, tos seca e intensa eosinofilia sanguínea, esta entidad clínico-patológica se conoce con el nombre de eosinofilia tropical o pulmón eosinofílico. También se observa un proceso inflamatorio transitorio por el paso de larvas a través de los pulmones, conocido como síndrome de Löeffler. En el síndrome de migración larvaria visceral se encuentran lesiones granulomatosas crónicas y eosinofilia periférica. La presencia de huevos de *Schistosoma mansoni* (también de otros helmintos) en hígado y pulmones, desencadena una gran respuesta mediada por células Th2; se forman granulomas o pseudotubérculos con un intenso infiltrado eosinofílico. Los eosinófilos tienen una actividad lítica principalmente sobre las formas larvarias.

Los anticuerpos que aparecen en las parasitosis pueden reaccionar con productos del parásito y algunos de ellos dan reacciones cruzadas con antígenos del huésped. Pueden también unirse con los antígenos solubles del parásito para formar complejos antígeno-anticuerpo, llamados complejos inmunes; éstos adquieren propiedades patogénicas al localizarse en ciertos tejidos donde activan el complemento, para producir lesiones inflamatorias, degenerativas o necrosantes. Las nefropatías presentes en infecciones por *Plasmodium malariae* se relacionan con los complejos inmunes formados por los anticuerpos específicos y los antígenos solubles del parásito, los cuales se depositan en el riñón y conjuntamente con el complemento producen lesiones glomerulares.[29]

Otro tipo de patología relacionada con el estado inmunológico del individuo, es la agudización de ciertas infecciones latentes. Esto sucede por inmunodeficiencias congénitas, adquiridas o inducidas por drogas inmunosupresoras. Entre las adquiridas, la de mayor importancia actual es el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). El creciente uso de drogas inmunosupresoras y antineoplásicas, ha influido en los últimos años para que algunos parásitos oportunistas se presenten con mayor frecuencia y gravedad. Esto ocurre en el tratamiento de enfermedades autoinmunes y en pacientes con trasplantes de órganos. Ejemplos de parásitos oportunistas son: *Toxoplasma gondii*, *Cryptosporidium* spp, microsporidios, *Isospora* y *Strongyloides stercoralis* especialmente en pacientes que reciben terapia esteroidea.[30]

Inmunodiagnóstico

El desarrollo de métodos inmunológicos ha jugado un papel importante para mejorar el diagnóstico de ciertas enfermedades parasitarias, y para su estudio epidemiológico. Inicialmente las reacciones serológicas tuvieron un valor limitado por las dificultades para obtener buena especificidad, sensibilidad y reproducibilidad. Esto sucedió principalmente, por la forma empírica de la preparación de los antígenos, que eran productos crudos, con los cuales se obtenían resultados de poca exactitud. Cuando los parásitos no son cultivables, y se requiere obtenerlos de los tejidos del huésped, los materiales de dichos tejidos se incorporan a los antígenos parasitarios, y dan reacciones cruzadas no deseadas. El desarrollo de nuevos métodos de separación y purificación de fracciones antigénicas, mejoraron en todos los aspectos los diferentes métodos, puesto que la calidad de los antígenos juega un papel importante en la especificidad y sensibilidad de las pruebas. Un ejemplo que nos ilustra este cambio en el concepto de las pruebas inmunológicas, es lo sucedido con el antígeno de *Entamoeba histolytica*, que en épocas anteriores se preparaba de cultivos asociados a otros microorganismos y los resultados eran inespecíficos. Cuando se logró obtener cultivos axénicos (libres de otros microorganismos) y preparar antígenos purificados, las reacciones mejoraron en su especificidad.[31]

Después de separar *Entamoeba histolytica* (patógena), de *Entamoeba dispar*, (no patógena),[32] ambas con morfología idéntica, se

hizo necesario tener pruebas inmunológicas para diferenciarlas. Fue así como se obtuvieron anticuerpos específicos en conejos, con los cuales se realizan las pruebas de ELISA (del inlgés, enzyme-linked immusorbent assay ([ensayo inmunoenzimático ligado a enzimas]) en materia fecal, que permite identificar antígenos específicos para las dos amebas. Otro ejemplo de avance en inmunodiagnóstico puede apreciarse en el uso del inmunoblot en cisticercosis, procedimiento que ha superado el método de ELISA.[33]

Los antígenos parasitarios se han dividido en dos grupos: al primero pertenecen aquellos preparados con el cuerpo del parásito, la pared, los órganos u organelas; éstos se conocen con el nombre de antígenos endógenos o somáticos. En el segundo grupo están los antígenos que se obtienen de los productos de secreción o excreción de los parásitos durante su desarrollo o metabolismo; se les denomina exoantígenos o antígenos exógenos. Existen antígenos comunes entre los distintos estados de desarrollo del parásito y aun entre varios parásitos de género diferente. Otros antígenos cambian de acuerdo a la etapa de desarrollo en que se encuentra el parásito. Los tripanosomas sirven como ejemplo para ilustrar los cambios antigénicos, pues muestran variaciones entre las clonas y se ha llegado a aislar más de 20 variantes antigénicas de una cepa.[34]

Las técnicas inmunológicas empleadas en el diagnóstico de las enfermedades parasitarias son las mismas existentes para otras infecciones. Con estas pruebas se detectan varios tipos de anticuerpos, que reciben el nombre según la técnica empleada, y por eso reciben diversos nombres como precipitinas, aglutininas, anticuerpos fijadores del complemento, opsoninas, lisinas, anticuerpos fluorescentes, etc., y su presencia son indicativos de infección. El uso de anticuerpos monoclonales aumenta la especificidad de las pruebas. En algunas parasitosis como en la toxoplasmosis, se encuentran anticuerpos capaces de destruir los parásitos.

Las pruebas utilizadas para detectar anticuerpos pueden presentar tres desventajas: volverse positiva lentamente y no ser útiles en las etapas iniciales de la infección; persistir por algún tiempo después que la infección parasitaria terminó, lo cual origina confusión en el diagnóstico de infección actual; o presentar reacciones cruzadas que impiden un diagnóstico preciso. Estas desventajas disminuyen cuando las pruebas detectan antígenos, lo cual asegura el diagnóstico de enfermedad actual, y tienen valor en pacientes inmunosuprimidos. Estos últimos métodos ya se utilizan en algunas parasitosis y tienen más valor.

Inmunizaciones

Las vacunas, tal como se practican para obtener protección contra ciertas enfermedades bacterianas o virales, no se han logrado satisfactoriamente para las enfermedades parasitarias en humanos, aunque se investiga en algunas de ellas, como malaria y leishmaniasis. Varios grupos de investigadores en el mundo, incluyendo a Colombia, trabajan activamente en la obtención de una vacuna contra malaria por *P. falciparum*. En la Unión Soviética, y en otros países orientales, se ha aplicado inmunización en varias comunidades para la protección de reinfecciones con *Leishmania tropica*, mediante la inducción de una infección primaria.

Para los helmintos se ha tenido menos éxito. Como ejemplo está la vacuna desarrollada para *Ancyclostoma caninum* en perros,[35] que produce cierta resistencia a la infección, después de inmunizarlos con larvas vivas irradiadas, aunque se presentan reacciones secundarias severas. Este ejemplo de vacuna en animales ha sido superado en eficiencia con la obtenida para la *Taenia* de ovejas (*Taenia ovis*) por medio de proteínas recombinantes y ADN.[36] En Medicina Veterinaria hay mayor interés comercial y menos requerimientos de seguridad que en medicina humana. Contra helmintos humanos, la vacuna en la que más se ha investigado es contra esquistosomas, lo cual ya está en la fase de experimentación clínica en humanos.

Actualmente se experimenta con las vacunas moleculares contra parásitos, utilizando como inmunógenos algunas proteínas antigénicas,[37] epítopes conformados por péptidos y en algunos casos vacunas polivalentes. El éxito de estas inmunizaciones ha sido relativo, ya que con los parásitos se tienen problemas para conseguir una verdadera protección por la complejidad de sus estructuras, variabilidad de formas parasitarias que adopta durante su

ciclo de vida, cronicidad de la infección y dificultad para poder demostrar la eficacia de la vacuna en poblaciones humanas.

Biología molecular

Tanto los clínicos, como los epidemiólogos han sentido la necesidad de desarrollar procedimientos rápidos y precisos, para los estudios biológicos, el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de las infecciones parasitarias. La tecnología se basa en el uso de los ácidos nucleicos. Un parásito se puede lisar por diferentes métodos y liberar los ácidos nucleicos, los cuales se pueden desnaturalizar e hibridizar. En los años setenta se desarrolló la metodología para el análisis del ADN, como método equivalente a detectar la "huella digital" de los parásitos, logrando la identificación genotípica entre las especies. En la década de los años ochenta se perfeccionaron los métodos de hibridización del ADN, con los cuales se identifica el agente casual de muchas entidades, utilizando la llamada sonda de ADN. Es factible marcar con un radionucleótido, fluorocromo, enzima o molécula antigénica un ADN, bien sea una espiral simple, un fragmento, un oligonucleótido o un plásmido ADN.[38]

Cada especie, subespecie o cepa biológica tiene su espiral de ADN con una secuencia específica. Una espiral simple de ADN del parásito con un marcador (sonda), sirve para capturar la otra espiral complementaria de este ADN, o una secuencia de él o ARN de un parásito. El éxito de la identificación por hibridización se debe a la selección correcta de las sondas específicas. En 1985 se desarrolló una estrategia para ampliar una secuencia determinada de ADN y ARN en el laboratorio, por la técnica descrita como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR del inglés, polymerase chain reation).[39] En ella se emplean dos oligonucleótidos sintéticos y específicos, y la enzima polimerasa para ADN. Con ciclos de desnaturalización e hibridización, y con los oligonucleótidos cebadores o "primers", para el fragmento de ADN que se requiera amplificar se pueden generar billones de copias de la secuencia inicial. Esta amplificación enzimática en cascada, se detecta mediante las sondas marcadas o se analiza directamente por técnicas de electroforesis en gel de agarosa.

Epidemiología

Desde tiempos inmemoriales, los parásitos fueron reconocidos como causantes de enfermedad humana, probablemente por el gran tamaño de algunos, lo que permitía observarlos cuando eran eliminados. La medicina de Persia y Grecia daba importancia a los parásitos, e Hipócrates recomendaba métodos para su tratamiento. Desde la antigüedad las religiones restringían la comida de carne de animales, al relacionarla con la posible trasmisión de parásitos.

Factores epidemiológicos

Los conocimientos científicos de las parasitosis, están por lo general bien establecidos si se compara con otras enfermedades humanas. Se conocen bien las características biológicas de la mayoría de los parásitos, los mecanismos de invasión, localización en el organismo, patología, tratamiento y medidas de prevención y control. A pesar de lo anterior las infecciones parasitarias están ampliamente difundidas, y su prevalencia es en la actualidad similar, en muchas regiones del mundo, a la que existía hace 50 años o más.[40] Las razones para esto, se derivan de la complejidad de los factores epidemiológicos que las condicionan, y de la dificultad para controlar o eliminar estos factores, que se pueden resumir en los siguientes:

Contaminación fecal. Es el factor más importante en la diseminación de las parasitosis intestinales. La contaminación fecal, de la tierra o del agua, es frecuente en regiones pobres donde no existe adecuada disposición de excretas (figura 1-1), o donde se practica la defecación en el suelo (figura 1-2). Estas costumbres permiten que los huevos y larvas de helmintos eliminados en las heces, se desarrollen y lleguen a ser infectantes. Las protozoosis intestinales se trasmiten principalmente por contaminación fecal a través de las manos o alimentos.

Condiciones ambientales. La presencia de suelos húmedos, y con temperaturas apropia-

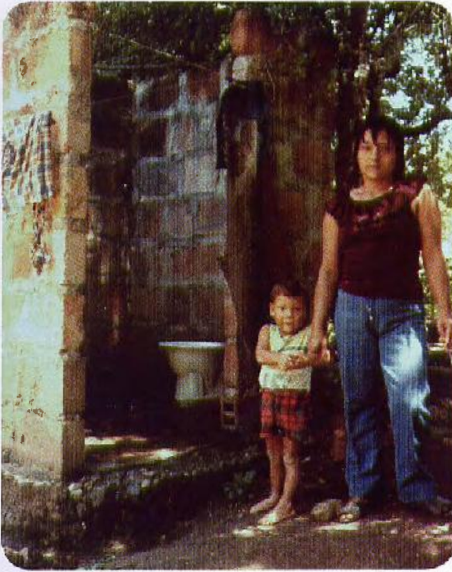


Figura 1-1. Contaminación fecal. Mal uso de las letrinas. (*Cortesía:* Carlos Alejandro Botero, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia).



Figura 1-3. Condiciones ambientales. Viviendas en mal estado, abundancia de basura, niños sin protección. (Original).

das, es indispensable para la sobrevivencia de los parásitos. Las deficientes condiciones de las viviendas, ausencia de agua potable y acumulación de basura, favorecen la entrada de artrópodos vectores (figura 1-3). La existencia de aguas aptas para la reproducción de estos vectores, condiciona su frecuencia alrededor de las casas o de los lugares de trabajo. La presencia de caracoles en las aguas es indispensable para que se complete el ciclo de los tremátodos.

Vida rural. La ausencia de letrinas, en los lugares de trabajo rural es el factor predominante para la alta prevalencia de las parasitosis intestinales, en esas zonas. La costumbre de no usar zapatos y de tener contacto con aguas, condiciona la presencia de uncinariasis y esquistosomiasis, trasmitidas a través de la piel. La exposición a picaduras de insectos favorece la infección con parásitos trasmitidos por ellos, como malaria, leishmaniasis, enfermedad de Chagas, filariasis, etc. (figura 1-4).

Deficiencias en higiene y educación. La mala higiene personal, y la ausencia de conocimientos sobre trasmisión y prevención de



Figura 1-2. Contaminación fecal. Defecación en la tierra y contaminación de fuentes de agua. (Original).



Figura 1-4. Vida rural. Casa rudimentaria en zona rural. (Original).

las enfermedades parasitarias, son factores favorables a la presencia de éstas. La ausencia de lavado o el uso de aguas contaminadas para lavar los alimentos crudos son causa frecuente de infecciones de origen fecal por vía oral, entre las que se encuentran las parasitosis intestinales (figura 1-5). Está bien establecido que en el mismo país, los grupos de población que presentan las deficiencias anotadas, tienen prevalencias más altas de parasitismo; estos grupos son los de nivel socio-económico inferior, que a la vez habitan zonas con deficiente saneamiento ambiental.

Costumbres alimenticias. La contaminación de alimentos y agua de bebida favorecen el parasitismo intestinal (figura 1-6). La ingestión de carnes crudas o mal cocidas permite la infección por *Taenia*, *Toxoplasma* y *Trichinella*. El consumo de pescado, cangrejos, langostas, etc. en las mismas condiciones de cocción deficiente, es el factor indispensable para que se adquieran otras cestodiasis y varias trematodiasis.



Figura 1-5. Deficiencia en higiene y educación. Mal lavado de los alimentos en agua contaminada.



Figura 1-6. Costumbres alimentarias. Niños comiendo con las manos los alimentos que se contaminan con la tierra.

Migraciones humanas. El movimiento de personas de zonas endémicas a regiones no endémicas ha permitido la diseminación de ciertas parasitosis (figura 1-7). Esto sucede con el incremento de viajeros internacionales, migración de campesinos a las ciudades y refugiados después de catástrofes o guerras. La llegada de soldados en tiempo de guerra y la movilización de guerrilleros, ha favorecido la diseminación de algunas parasitosis.

Inmunosupresión. Los factores que han llevado a la diseminación del VIH (virus de inmunodeficiencia humana) y en consecuencia el sida (síndrome de inmunodeficiencia adquirida), han determinado que algunas parasitosis oportunistas se adquieran o se reactiven, como microsporidiosis (figura 1-8), criptosporidiosis (figura 1-9) y toxoplasmosis (figura 1-10). Los avances médicos, como los trasplantes y el amplio uso de esteroides y otros inmunosupresores han contribuido de manera similar al sida, a aumentar la importancia de algunas parasitosis.

Prevalencia de las parasitosis

Ascaris lumbricoides es el parásito patógeno más frecuente en el mundo. En 1997, se estimó que aproximadamente el 24% de la población mundial, estaba infectada con este pará-

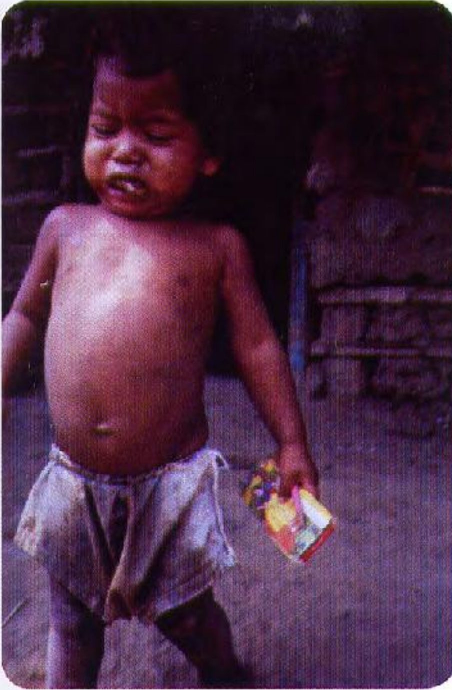


Figura 1-7. Migraciones humanas. Niño desplazado con parasitosis intestinal a zona periurbana en donde vive en hacinamiento y con malas condiciones higiénicas. (Original).

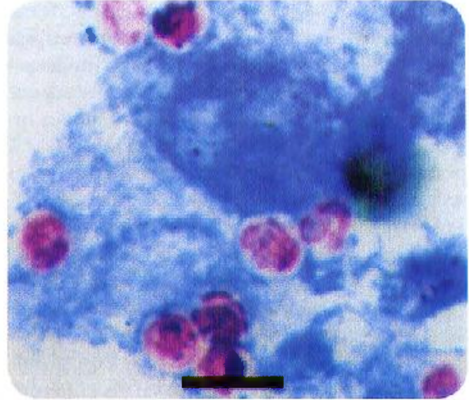


Figura 1-9. Inmunosupresión. Ooquiste de *Cryptosporidium* con coloración de Ziehl-Neelsen modificado en materias fecales. (La barra de la foto mide 10 micras. *Cortesía:* OMS).

sito,[1] en la actualidad esta prevalencia puede ser más baja. Los cálculos realizados para las zonas tropicales de América Latina, al comienzo del siglo XXI, demuestran que aproximadamente el 30% de la población presenta este parásito.[12] Este dato es muy significativo, no tanto por la posibilidad de producir enfermedad o muerte, sino por que su presencia está ligada a la contaminación fecal del suelo, lo que conlleva a la existencia de otras infecciones bacterianas o virales de origen fecal. En

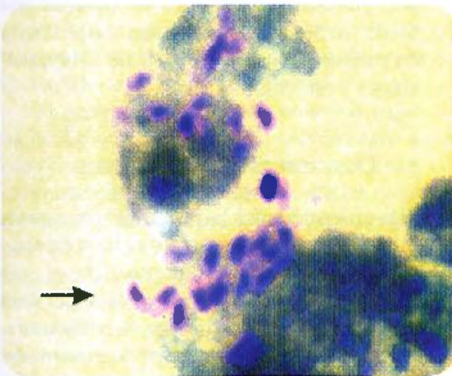


Figura 1-8. Inmunosupresión. Esporos de microsporidio coloreados obtenidos de cultivo. (*Cortesía:* Sonia del Pilar Agudelo, Martha Nelly Montoya, Fondo Editorial Biogénesis, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).



Figura 1-10. Inmunosupresión. TAC de encefalitis por *Toxoplasma*. (*Cortesía:* Santiago Estrada, Roberto Panesso, Laboratorio Departamental, SSSA, Medellín, Colombia).

1996, la OMS (organización mundial de la salud) calculó que el número de muertes por enfermedad en el mundo, fue de 52 millones en ese año; y de este total, el 33% correspondían a personas muertas por enfermedades infecciosas y parasitarias; de este grupo el 1,2% pertenecían a los países desarrollados, y el 43% a los del mundo en vía de desarrollo.

En Colombia se han realizado dos encuestas nacionales de morbilidad: la primera terminada en 1966[43] y la segunda en 1980.[44] El parasitismo intestinal fue de 88% y 82% respectivamente. La prevalencia de *Ascaris* y *Trichuris* disminuyó de 54% y 50% a 34% y 37%, por mejor saneamiento en las ciudades y amplio uso de antihelmínticos. En contraste, la uncinariasis, una helmintiasis esencialmente rural, tuvo prevalencias de 21% y 23% respectivamente, la gran mayoría de intensidad leve. La amebiasis, por *E. histolytica* y *E. dispar* disminuyó de 24% a 12%, debido a mejor método diagnóstico en la segunda encuesta, pues descartó el error de confundirlas con *E. hartmani*, que presenta quistes con menos de 10 micras de diámetro. Estudios recientes que han diferenciado *E. histolytica* de *E. dispar*, han demostrado que la prevalencia de la primera es de únicamente de 1% a 3%. En cambio, *Giardia lamblia* permaneció con una prevalencia semejante en ambas encuestas: de 12% y 13% respectivamente.[45] Es importante saber que esas parasitosis intestinales estuvieron siempre más altas en la población infantil.

La malaria continúa siendo un problema de salud pública, en la mayoría de los países tropicales, pues afecta 107 países. Según informes de la OMS en 2004, se calculaba para todo el mundo, una incidencia anual de 300 a 500 millones de casos clínicos, con más de un millón de muertes al año, especialmente niños menores de cinco años. En África subsahariana se presenta el 60% de todos los casos del mundo. Además de África, es problema de salud pública en India, Brasil, Sri Lanka, Afganistán, Tailandia, Vietnam y Colombia. En Suramérica son nueve países en donde se presentan la mayoría de los casos: Brasil, Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia, Guayana Francesa, Guyana, Surinam y Venezuela. En Centroamérica son ocho los países afectados: Belice, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panamá y México. En el Caribe, Haití y República Dominicana. La especie predominante en el continente americano es *Plasmodium vivax*, presente en el 68% de las infecciones, seguida de *Plasmodium falciparum*. Esta última especie es la responsable del 100% de los casos en Haití, y en el 97% en República Dominicana.[46]

La enfermedad de Chagas es prevalente en la mayoría de los países de América Latina, y constituye una amenaza permanente para casi la cuarta parte de la población, estimada en 28 millones de personas en el año 2006, las cuales se encuentran bajo riesgo de adquirir la infección, teniendo en cuenta la distribución geográfica de los insectos vectores y los múltiples reservorios involucrados en los diversos ciclos de trasmisión.[47] En Colombia se estima que alrededor de 8 millones de personas están expuestas a la trasmisión vectorial de la enfermedad de Chagas, y existen entre 700.000 a 1.200.000 personas infectadas. La trasmisión vectorial representa un problema de salud pública en los departamentos de Arauca, Casanare, Norte de Santander, Santander y Boyacá.[48] Estudios recientes permitieron establecer que la Sierra Nevada de Santa Marta es una región con alta prevalencia de la enfermedad en habitantes de comunidades indígenas, en las cuales se registran prevalencias hasta de 47% en la población general.[49, 50]

Con el incremento de las enfermedades con deficiencias inmunológicas, y el extenso uso de medicamentos inmunosupresores, algunas parasitosis adquirieron especial importancia debido a la actividad oportunista de los parásitos. Este es el caso de la cryptosporidiosis y estrongiloidiasis.

Distribución geográfica

Algunas enfermedades parasitarias son cosmopolitas, debido a que las condiciones de trasmisión existen universalmente (p. ej., la oxiuriasis se trasmite de persona a persona por deficiente aseo de manos; la tricomoniasis vaginal, es una parasitosis de trasmisión sexual, y la toxoplasmosis por contaminación con materia fecal de gatos, o consumo de carne mal cocida). Otras parasitosis tienen distribución geográfica variable debido a factores especiales, como la presencia de vectores o huéspedes intermediarios exclusivos (p. ej.,

la tripanosomiasis africana o enfermedad del sueño solamente se presenta en África, y únicamente en las zonas donde se encuentra la *Glossina* o mosca "tse-tsé", que es la trasmisora; la tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas sólo se presenta en América Latina y coincide con la distribución de los triatominos de los géneros *Rhodnius, Triatoma* y *Panstrongylus).* Otras enfermedades parasitarias trasmitidas por artrópodos, tienen distribución geográfica más amplia debido a que los vectores están muy esparcidos en todo el mundo. La malaria ocurre sólo en las zonas donde existen las especies de *Anopheles* capaces de trasmitirla. Al norte y al sur del planeta, las enfermedades trasmitidas por artrópodos son escasas; esta frecuencia va en aumento a medida que se acerca a la línea ecuatorial. En los países tropicales existen condiciones apropiadas para la vida y reproducción de los artrópodos vectores. Las condiciones de vida primitiva, el deficiente saneamiento ambiental, la mala vivienda y las precarias condiciones socio-económicas facilitan el contacto de los artrópodos con el hombre.

El gran grupo de parasitosis trasmitidas por el suelo contaminado con materias fecales, y adquiridas por vía oral o cutánea, predomina en los países de las zonas tropicales. La ausencia de letrinas, la falta de agua potable, la deficiencia en la educación, el mal saneamiento ambiental y el bajo nivel económico de gran parte de la población, son factores que determinan la alta prevalencia de las parasitosis. La desnutrición contribuye a que esas parasitosis se manifiesten como enfermedad.

El progreso de algunos países o regiones ha hecho que disminuyan notoriamente algunas parasitosis que existían anteriormente. En contraste con esto, el aumento de las comunicaciones, y la facilidad para el trasporte han permitido que se difundan otras, si encuentran condiciones adecuadas para su diseminación. Los hechos anteriores determinan la importancia del conocimiento médico de todas las enfermedades parasitarias, aun las denominadas exóticas.

Algunas costumbres de los pueblos influyen en la frecuencia de ciertos parásitos. El hábito de comer carnes crudas y utilizar heces humanas como abonos, favorecen la diseminación de ciertos parásitos en algunas regiones. Por el contrario, la costumbre que tienen algunos grupos humanos de no comer carne, explica la ausencia de las parasitosis trasmitidas por este mecanismo.

Prevención y control

La prevención y el control de las parasitosis intestinales se basan en los métodos tradicionales, consistentes en el uso de letrinas, higiene personal, calzado, agua potable, educación y saneamiento ambiental. Estas medidas se han adoptado esporádicamente en los países pobres, y de manera definitiva en los desarrollados. En los primeros no han producido resultados favorables, pues se requiere que se mantengan permanentemente y que vayan paralelos al desarrollo socioeconómico, que no se ha logrado. En los últimos años, con la presencia de modernos antiparasitarios, se ha utilizado el tratamiento comunitario (llamado también en masa), como una medida coadyuvante en el control de algunas parasitosis.[51] Estos programas de desparasitación se hacen específicamente para nemátodos (áscaris, tricocéfalos, uncinarias y oxiuros), que son susceptibles de ser disminuidos en prevalencia e intensidad de la infección, con una dosis única del antihelmíntico escogido: albendazol, mebendazol o pirantel-oxantel. El antihelmíntico se debe suministrar cada seis meses, durante mínimo tres años y siempre asociado a un plan educativo de prevención. Los países que han desarrollado estos programas lo han hecho en la población infantil, principalmente en las escuelas y en instituciones que albergan niños. En Colombia la Ley 100 de Seguridad Social, obliga a realizar este programa que se considera de gran beneficio en relación con el costo. La resolución de la Asamblea de la OMS, en mayo de 2001, recomienda asegurar la provisión de antihelmínticos para tratamientos clínicos y para los programas de control en la población infantil.[52]

En las parasitosis que se adquieren por ingestión de alimentos crudos, se requiere implantar la costumbre de la buena cocción y el control de las carnes en los mataderos. Las parasitosis trasmitidas por artrópodos se han tratado de controlar por medio del ataque a estos vectores, lo cual ha sido difícil de

lograr en la mayoría de los casos. La malaria es un ejemplo importante que revela esta dificultad. Hace unos años con el descubrimiento del DDT (dicloro difenil tricloroetano) y otros insecticidas, se planeó la erradicación de la enfermedad con bases científicas. Ciertos factores biológicos de resistencia, y razones socioculturales en las zonas afectadas, hicieron imposible la erradicación, y crearon la necesidad de implantar programas integrados de control. El caso de la enfermedad de Chagas y específicamente los resultados de la iniciativa de los países del cono sur (Argentina, Brasil, Bolivia, Chile, Paraguay y Uruguay) han demostrado que las herramientas actuales son eficaces, y económicamente abordables por los ministerios de salud de los países latinoamericanos.[47] Las filariasis, también trasmitidas por mosquitos, que son muy difíciles de controlar por insecticidas, se han podido reducir por administración de medicamentos específicos durante varios años. Es así como la oncocercosis se ha disminuido mucho en zonas endémicas, mediante la ivermectina; y la filariasis linfática se ha controlado, y aún se piensa que puede erradicarse en algunas regiones, con el uso de la combinación de albendazol con ivermectica o con dietilcarbamazina.

Otras parasitosis, con huéspedes intermediarios específicos, requieren programas propios. En el caso de la esquistosomiasis, el ataque a los caracoles es una de las medidas que se ha utilizado, y más recientemente el tratamiento comunitario con praziquantel, el antihelmíntico de preferencia en esta parasitosis.[53] En las parasitosis congénitas es muy importante la difusión de conocimientos sobre medidas de prevención, como ocurre en la toxoplasmosis.

Las vacunaciones contra enfermedades parasitarias sólo existen en etapa experimental. Se espera que con el progreso científico puedan obtenerse para enfermedades tan graves y difundidas como malaria, leishmaniasis, tripanosomiasis y otras.

Importancia económica

La malaria ha sido una enfermedad que a través de la historia ha restringido la utilización y explotación de las tierras afectadas; de esta manera ha limitado el desarrollo económico de muchas regiones.

La oncocercosis y la tripanosomiasis, en algunas regiones de África, han hecho que grandes zonas sean inutilizadas para la agricultura. La uncinariasis ha sido un factor debilitante de la salud de los trabajadores de minas y zonas agrícolas.

En varios países se han establecido programas de control de las helmintiasis intestinales con tratamientos periódicos. Estos programas se han basado en experiencias hechas en grupos de población infantil con estas parasitosis.[54] En Colombia y en muchos países en desarrollo, las diarreas y enteritis son las primeras causas de morbilidad y mortalidad infantil, con altos costos derivados de su tratamiento, hospitalización, etc. Aunque los principales agentes etiológicos son bacterianos y virales, los parásitos intestinales desempeñan un papel importante en aproximadamente el 3% a 5% de esas diarreas.

En Colombia, de acuerdo a la Encuesta Nacional de Morbilidad de 1966, se encontró que el 80% de la población presentaba parásitos intestinales patógenos, 37% sufrían enfermedad por esta causa, y 7% demandaban consulta médica, todo lo cual representaba una pérdida económica alta y un costo elevado por atención de salud.[43,44]

Generalidades sobre parásitos del reino Protista

El reino Protista y el subreino Protozoa, agrupan los organismos unicelulares que siempre hemos denominado protozoos o protozoarios, unos de vida libre y otros parásitos de animales y plantas. Son microscópicos y se localizan en diferentes tejidos. Algunos son inofensivos, otros producen daños importantes que trastornan las funciones vitales con producción de enfermedad y en ciertos casos la muerte del huésped.

Morfología

La mayoría de los protozoos son móviles en una etapa de su desarrollo, lo que se conoce con el nombre de forma vegetativa o trofozoíto. Algunos de éstos tienen la capacidad de trasformarse en una forma de resistencia, conocida como quiste. Los trofozoítos constan

de membrana, citoplasma y núcleo. La membrana varía de espesor según las especies y sus principales funciones son: limitar el parásito, servir como elemento protector y permitir el intercambio de sustancias alimenticias y de excreción. El citoplasma es una masa coloidal y representa el cuerpo del organismo, en algunas especies se puede diferenciar claramente una parte interna, granulosa y vacuolada, llamada endoplasma y otra externa, hialina, refringente, que es el ectoplasma.

En algunos protozoos existen vacuolas en el citoplasma, unas son alimenticias encargadas del metabolismo de los nutrientes y otras excretoras que facilitan la eliminación de sustancias. También se encuentran mitocondrias y sustancias nutritivas de reserva que reciben el nombre de cuerpos cromatoidales. El núcleo puede ser ovoide o esférico, se encuentra localizado en cualquier parte del citoplasma, casi siempre es único y sus funciones principales son las de regular la síntesis proteica y la reproducción. En general consta de membrana, gránulos de cromatina y cariosoma o nucléolo.

Fisiología

En los seres unicelulares existen ciertas partes de la célula llamadas organelas, que se especializan en llevar a cabo funciones vitales como alimentación, respiración, reproducción y locomoción.

La alimentación se realiza mediante diferentes mecanismos. El más simple es la ósmosis, que consiste en el intercambio de sustancias orgánicas disueltas en el medio donde viven, a través de su membrana. Otro procedimiento es la fagocitosis, que se realiza por medio de prolongaciones de su ectoplasma o seudópodos, las cuales engloban las partículas alimenticias hasta incorporarlas al citoplasma. Un tercer mecanismo se observa en ciertos protozoos que utilizan sus cilias o flagelos para acercar los nutrientes a una boca o citostoma por donde penetran a la célula.

El metabolismo se lleva a cabo en las vacuolas donde se producen enzimas digestivas. Los residuos de este metabolismo se eliminan a través de la membrana celular, en algunas especies se hace por un orificio excretor llamado citopigio, en otras sólo se liberan los residuos cuando sucede la ruptura de la célula, como es el caso de la liberación del pigmento malárico en los protozoos del género *Plasmodium*.

La respiración en algunos protozoos es aerobia pero en la mayoría es anaerobia. Un componente esencial que existe en los protozoos (y también en los helmintos), es la tubulina, la cual se afecta por algunos agentes antiparasitarios, como el albendazol (uno de los mecanismos de acción, para realizar su efecto parasiticida). En la primera toman el oxígeno de su medio ambiente y expulsan el dióxido de carbono a través de la membrana celular. En la segunda necesitan metabolizar ciertas sustancias de las cuales obtienen el oxígeno.

Reproducción

Los protozoarios se multiplican por reproducción asexual y sólo algunos tienen reproducción sexual (figura 1-11).

Reproducción asexual. Este tipo de reproducción tiene tres modalidades:

1. **División binaria**. Consiste en la división longitudinal o trasversal de las formas vegetativas, de la cual resultan dos nuevos seres iguales al primero.

2. **División múltiple**. Ocurre cuando una célula da origen a varias formas vegetativas. Se llama esquizogonia cuando el núcleo del trofozoíto se divide varias veces para dar origen a una célula multinucleada; posteriormente cada nuevo núcleo se rodea de una porción del citoplasma de la célula madre y luego se separa en organismos independientes.

3. **Endodiogenia**. Formación de dos células hijas dentro de la célula madre.

En algunos protozoos existe una reproducción similar pero a partir de quistes multinucleados. El número de nuevos organismos que se originan en la reproducción múltiple depende de cada especie.

Reproducción sexual.

1. **Reproducción esporogónica**. La reproducción sexual existe en ciertos protozoos como *Plasmodium*. Las formas trofozoíticas no dividen su núcleo, sino que sufren una serie de diferenciaciones morfológicas, trasfor-

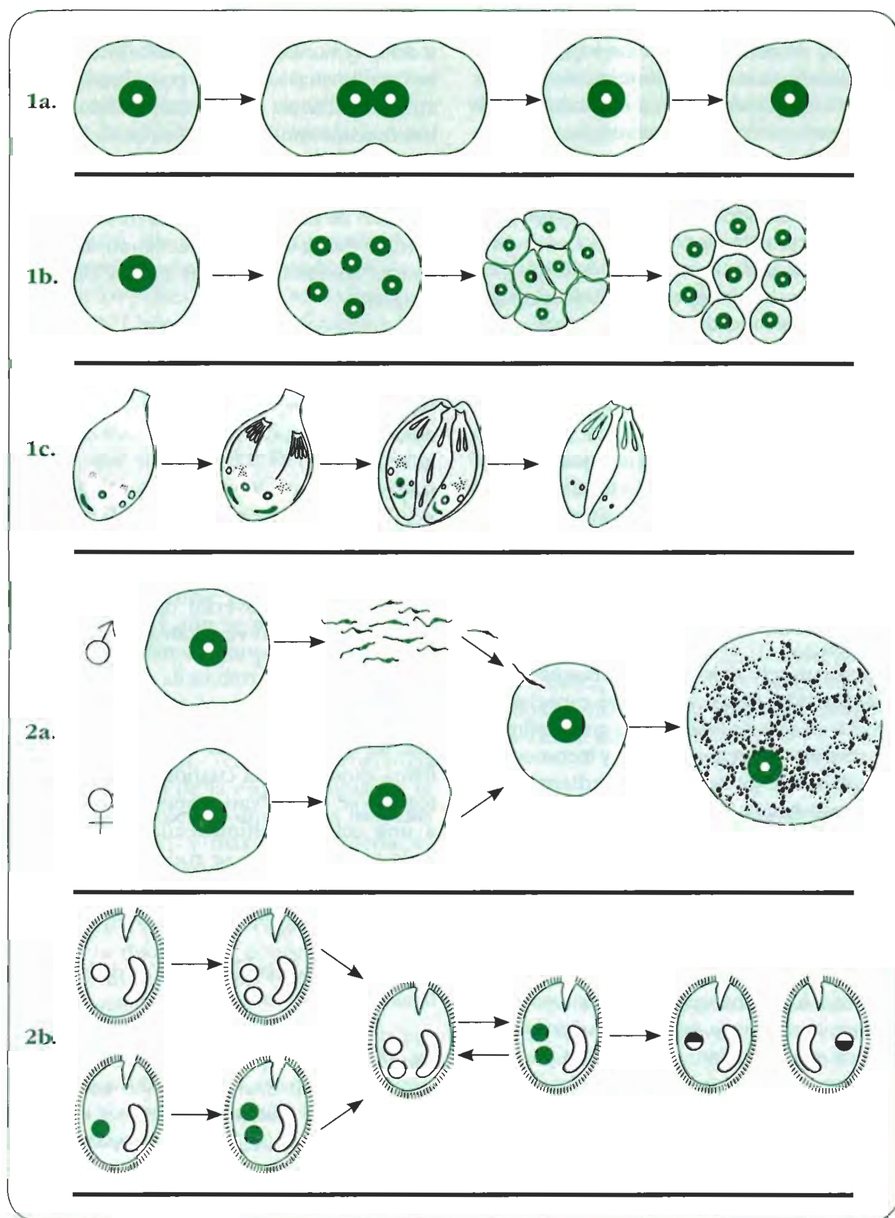


Figura 1-11. 1 a. División binaria; 1 b. División múltiple (esquizogonia); 1 c. Endodiogenia; 2 a. Reproducción esporogónica; 2 b. Conjugación.

mándose en células masculinas o femeninas llamadas gametocitos, que maduran sexualmente y constituyen los gametos, los cuales se unen y forman el zigote que da origen a numerosos organismos.

2. Conjugación. Existe otro tipo de reproducción sexual menos frecuente en los protozoos del hombre, denominada conjugación, como ocurre en *Balantidium*, consistente en la unión de dos células, entre las cuales se forma un puente citoplasmático por donde intercambian material genético, después de lo cual se separan y cada una sigue su proceso de división binaria.

Locomoción

Los protozoos presentan mecanismos diversos de locomoción, función que se tiene en cuenta como uno de los parámetros para su clasificación, así:

Seudópodos. Un grupo se moviliza por la formación de seudópodos que ejercen tracción sobre el citoplasma. Por aparición sucesiva de éstos se produce el desplazamiento del parásito. Los protozoos que se movilizan por este mecanismo se clasifican en la clase Rhizopodea.

Flagelos. Otros presentan varios filamentos móviles o flagelos que se mueven a manera de látigo, produciendo desplazamiento de la célula y se agrupan en la clase Zoomastigophorea.

Cilias. Los que tienen su cuerpo cubierto de cilias o pestañas vibrátiles que se mueven sincrónicamente y producen la traslación del organismo, se clasifican en el filo Ciliophora.

Esporozoario. Los que carecen de órganos de locomoción en casi todas sus etapas de desarrollo, se clasifican en la clase Sporozoea.

Clasificación

En la tabla 1-1 resumimos la clasificación taxonómica de los Protistas que pueden parasitar al ser humano, teniendo en cuenta: filo, clase, orden, familia y género.

Generalidades sobre helmintos

Los helmintos o vermes, comúnmente llamados gusanos, son seres multicelulares o metazoarios, ampliamente distribuidos en la naturaleza. Muchos de ellos viven libremente y otros se han adaptado a llevar vida parasitaria en vegetales, animales o en el hombre. Existe similitud aparente entre los gusanos de vida libre y los parásitos, pero realmente hay grandes diferencias entre ellos, adquiridas a través de los siglos. El parasitismo se estableció de manera progresiva, cuando diferentes helmintos encontraron huéspedes apropiados en los que podían alimentarse y alojarse. Esta adaptación fue dando origen a cambios en los agentes invasores, hasta llegar a constituir especies diferentes, morfológica y fisiológicamente distintas de sus predecesores. Los helmintos parásitos tienen tal grado de especialización que algunos no pueden vivir sino en ciertos huéspedes y en ellos presentan localizaciones determinadas. Otros no son tan específicos en la selección de sus huéspedes y el hombre puede adquirirlos de los animales.

Morfología y fisiología

Los nemathelmintos o nemátodos son gusanos de cuerpo cilíndrico, cavidad corporal y tubo digestivo completo (figura 1-12). En el corte trasversal de un nemátodo hembra coloreado (filaria *Loa loa*), se observan con detalle las estraucturas internas (figura 1-13). Los plathelmintos son aplanados, sin cavidad corporal y aparato digestivo muy rudimentario, se dividen en céstodos con cuerpo segmentado como las tenias (figura 1-14 A). El corte trasversal de un proglótide del céstodo *Taenia saginata* muestra con detalle las diferentes estructuras (figura 1-15). Los tremátodos no segmentados (figura 1-14 B). El corte trasversal de un tremátodo, *Clonorchis sinensis,* muestra en detalle las estructuras internas (figura 1-16). Todos presentan el sistema reproductor muy desarrollado y la mayoría de los plathelmintos son hermafroditas, lo cual es un mecanismo para contrarrestar las dificultades para mantener la especie; esto requiere que haya enorme número de huevos o larvas en la descendencia, para que al menos algunas puedan llegar, a veces por mecanismos biológicos complicados, a

Tabla 1-1. Clasificación de los principales protistas parásitos.

REINO: PROTISTA		SUBREINO: PROTOZOA		
FILO	**CLASE**	**ORDEN**	**FAMILIA**	**GÉNERO**
Sarcomastigophora — Subfilum: Sarcodina	Rhizopodea	Amoebida	Endamoebidae	*Entamoeba* *Endolimax* *Iodamoeba*
			Hartmannellidae	*Hartmannella*
			Acanthamoebidae	*Acanthamoeba*
			Vahlkampfiidae	*Naegleria*
Subfilum: Mastigophorea	Zoomastigophorea	Retortamonadida	Retortamonadidae	*Chilomastix* *Retortamonas*
		Diplomonadida	Hexamitidae	*Giardia* *Hexamita*
			Enteromonadidae	*Enteromonas*
		Trichomonadida	Trichomonadidae	*Tritrichomonas* *Trichomonas* *Pentatrichomonas*
			Monocercomonadidae	*Histomas* *Dientamoeba*
		Kinetoplastida	Trypanosomatidae	*Trypanosoma* *Leishmania*
Ciliophora	Kinetofragminophorea	Trichostomatida	Balantidiidae	*Balantidium*
Apicomplexa	Sporozoea Subclase: Coccidia	Eucoccidiida	Eimeriidae	*Eimeria* *Isospora* *Cyclospora*
			Cryptosporidiidae	*Cryptosporidium*
			Sarcocystidae	*Sarcocystis* *Frekelia* *Toxoplasma* *Besnoitia*
			Plasmodiidae	*Plasmodium*
			Hemoproteidae	*Haemoproteus* *Hepatocystis*
			Leucocytozoidae	*Leucocytozoon*
		Piroplasmida	Babesiidae	*Babesia*
			Theileriidae	*Theileria*
Microspora	Dihaplophasea	Dissociodihaplophasida	Nosematidae	*Nosema*
	Haplophasea	Glugeida	Pleistophoridae	*Pleistophora* *Trachipleistophora*
			Encephalitozoonidae	*Encephalitozoon*
		Chytridiopsia	Enterocytozoonidea	*Enterocytozoon*
	(No clasificada)	(No clasificada)	(No clasificada)	*Vittaforma*

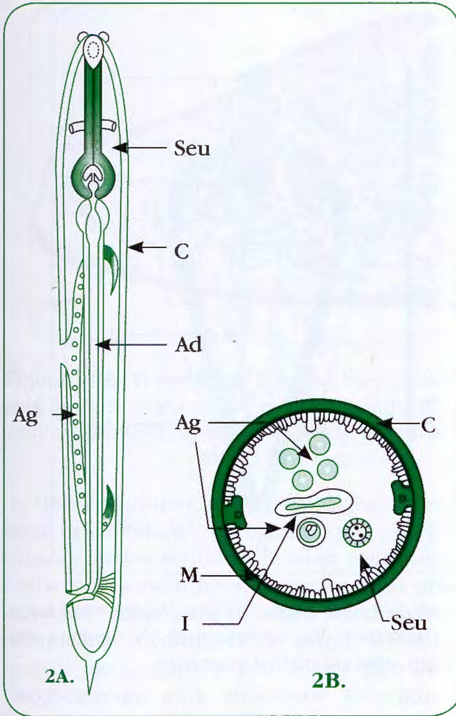


Figura 1-12. Nemátodo. 2A. Nemátodo adulto. Seu: seudoceloma; C: cutícula; Ad: aparato digestivo; Ag: aparato genital. 2B. Corte transversal de nemátodo. Ag: aparato genital; C: cutícula; M: musculatura; Seu: seudoceloma; I: Intestino.

invadir nuevos huéspedes. Los cambios morfológicos que han experimentado los parásitos son muy variados. Muchos han adquirido órganos de fijación, con ganchos o ventosas; otros han formado una cutícula resistente a los jugos digestivos del huésped y la mayoría han adquirido un aparato digestivo sencillo, pues toman el alimento ya digerido por el huésped. Muchos helmintos, en especial las formas larvarias, poseen glándulas que secretan sustancias líticas para facilitar la penetración de tejidos. El sistema excretor es sencillo, usualmente constituido por tubos colectores que desembocan al exterior del parásito. El sistema nervioso es rudimentario y sirve para originar el movimiento y la respuesta a los estímulos. Está formado por cuatro troncos nerviosos mayores unidos por otros más delgados que terminan en papilas. No hay propiamente aparato locomotor, excepto en algunas larvas que lo han desarrollado en diferentes formas. Algunos helmintos tienen la capacidad de trasladarse por movimientos reptantes. No hay un sistema circulatorio propiamente, y carecen de aparato respiratorio; la mayoría son anaerobios facultativos. La cavidad, donde se encuentran los órganos, contiene líquido y es llamada pseudocele o pseudoceloma.

Clasificación

Los helmintos de mayor importancia médica pertenecen a los filo Nematoda y Platyhel-

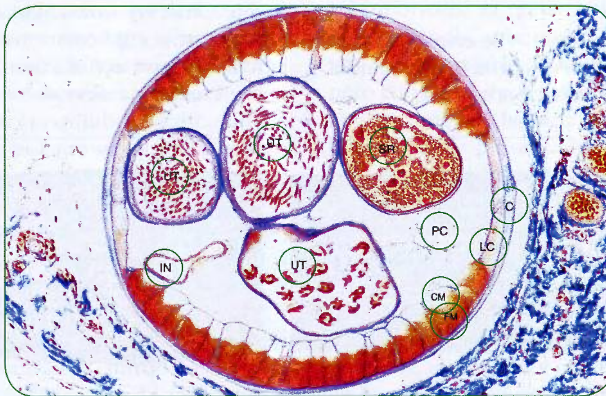


Figura 1-13. Nemátodo. Corte transversal de la filaria *Loa loa* hembra, C: cutícula, LC: cuerda hipodérmica lateral; CM y FM: capa muscular (con fibrillas citoplásmicas (CM) y fibrillas contráctiles (FM); PC: pseudoceloma; UT: ramas uterinas; IN: intestino; SR: receptáculo seminal. Coloración tricrómica. (*Cortesía:* Orihel TC, Ash LR. Parasites in Human Tissues. Am Soc Clin Pathol).

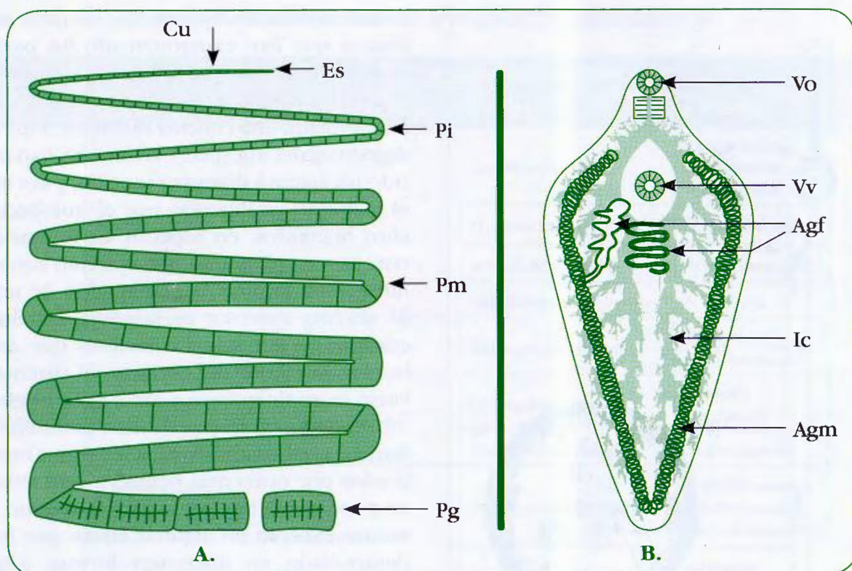


Figura 1-14. Plathelmintos. A. Céstodos (tenia). Es: escólex. Cu: cuello. Pi: proglótides inmaduros. Pm: proglótides maduros. Pg: proglótides grávidos. B. Trematodo. Vo: ventosa oral. Vv: ventosa ventral. Agf: aparato genital femenino. Ic: intestino ciego. Agm: aparato genital masculino.

minthes. Los primeros están divididos en dos clases: Aphasmidea y Phasmidea, de acuerdo a la ausencia o presencia de fasmides, pequeñas papilas quimiorreceptoras en el extremo posterior. Los segundos se subdividen en las clases Cestoda y Digenea, este último es más conocido con el nombre de superclase Trematoda.

En las tablas 1-2 y tabla 1-3 se encuentra una clasificación sencilla de los principales helmintos productores de infección humana.

Generalidades sobre artrópodos

El término artrópodo significa "patas articuladas" y se utiliza para designar el inmenso número de animales pequeños invertebrados, que tienen exoesqueleto quitinoso, cuerpo segmentado y simétrico bilateralmente. Poseen una cavidad interna o hemocele en la cual existe un líquido llamado hemolinfa que actúa como aparato circulatorio. El sistema nervioso es rudimentario y

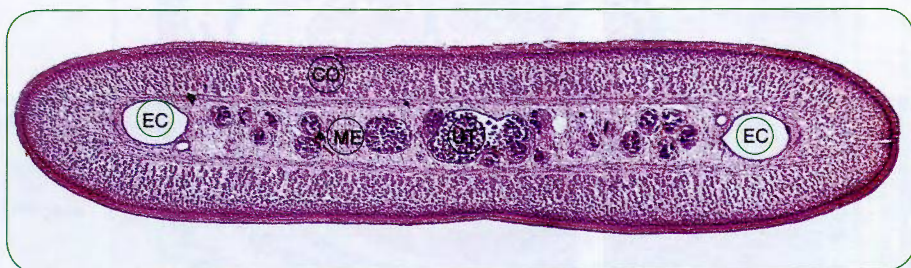


Figura 1-15. Céstodo. Sección transversal de proglótide de *Taenia saginata*: la parte externa es el tegumento grueso; CO: capa cortical del parénquima; ME: capa medular del parénquima rodeada de músculos longitudinales; EC: troncos excretores; UT: ramas uterinas. (*Cortesía:* Orihel TC, Ash LR. Parasites in Human Tissues. Am Soc Clin Pathol).



Figura 1-16. Trematodo. Sección transversal de *Clonorchis sinensis*, UT: útero enrollado de color café lleno de huevos; OV: ovario lobulado; IC: intestino ciego; EC: canales excretores; VS: ventosa ventral. (*Cortesía:* Orihel TC, Ash LR. Parasites in Human Tissues. Am Soc Clin Pathol).

de tipo ganglionar. El aparato digestivo está bien desarrollado, lo mismo que algunos órganos de los sentidos. Existen sexos separados y presentan frecuentemente una gran actividad reproductiva, con metamorfosis completa o incompleta. La primera incluye huevo, larva, pupa y adulto que son morfológicamente muy diferentes; la segunda tiene huevo, ninfa y adulto, las ninfas son morfológicamente similares a los adultos, pero más pequeñas. El número de especies de artrópodos existentes en la naturaleza sobrepasa al resto de especies animales. El estudio de los artrópodos constituye una ciencia de gran importancia dentro de la biología y con mucha aplicación en varias áreas, como son agricultura, ecología, veterinaria y medicina. La mayoría de los artrópodos desempeñan un papel benéfico en la naturaleza al participar en el equilibrio ecológico del medio ambiente, porque sirven de alimento a otros animales, destruyen a ciertos seres vivos perjudiciales, consumen materias orgánicas en descomposición, actúan como polinizadores de algunas plantas y algunos como las abejas, producen sustancias útiles al hombre.

El hombre como depredador y causante de daños en la naturaleza, introduce un desequilibrio en las poblaciones de los seres vivos y favorecen la proliferación de artrópodos que destruyen cultivos o afectan al hombre y los animales. Unos pocos utilizan los seres humanos como hospederos y le producen directamente perjuicio, bien sea causándole enfermedad o trasmitiéndole agentes patógenos. Los artrópodos de importancia médica aparecen en las tabla 1-4 y tabla 1-5.

Clases principales

Insecta o hexapoda. Esta clase es la más importante del filo Arthropoda, y la que tiene más relación con medicina, a su estudio se le llama entomología. Las estimaciones sobre la cantidad de especies de insectos descritos en el mundo van de 625.000 a 1.500.000. Los insectos son dioicos, es decir que presentan sexos separados. Se reproducen por medio de huevos, y presentan dos tipos principales de metamorfosis: la metamorfosis incompleta o hemimetábola, que pasa por estados de huevos, ninfa y adulto, la ninfa es igual al adulto pero con las alas poco desarrolladas e inmadura sexualmente; la metamorfosis completa u holometábola presenta los estados de huevo, larva, pupa y adulto; la larva y la pupa son totalmente distintas al adulto y viven en hábitats diferentes.

Los insectos adultos tienen el cuerpo dividido en tres regiones (figura 1-17): cabeza, que posee aparato bucal, ojos y un par de antenas; tórax, dividido en tres segmentos: protórax, mesotórax y metatórax, de cada uno de los cuales sale un par de patas; en los insectos que tienen alas se encuentran un par en el mesotórax y otro par en el metatórax; el abdomen no tiene apéndices, excepto los órganos reproductores. La respiración se lleva a

Tabla 1-2. Clasificación de los principales nemátodos parásitos.

REINO ANIMALIA		SUBREINO: METAZOA		
FILO	**CLASE**	**ORDEN**	**FAMILIA**	**GÉNERO**
Nematoda	Aphasmidia	Enoplida	Trichuridae	*Trichuris* *Capillaría*
			Trichinellidae	*Trichinella*
	Phasmidia	Ascaridida	Ascarididae	*Ascaris* *Lagochilascaris* *Parascaris* *Toxocara*
			Anisakidae	*Anisakis*
			Heterakidae	*Heterakis*
		Rhabditida	Strongyloididae	*Strongyloides*
		Strongylida	Strongylidae	*Strongylus* *Oesophagostomum*
			Syngamidae	*Syngamus*
			Trychostrongylidae	*Trichostrongylus* *Haemonchus Ostertagia*
			Angiostrongylidae	*Angiostrongylus*
			Ancylostomatidae	*Ancylostoma* *Necator* *Uncinaria*
		Oxyurida	Oxyuridae	*Enterobius* *Oxyuris*
		Spirurida	Filariidae	*Wuchereria* *Brugia* *Loa* *Onchocerca* *Mansonella* *Dirofilaria*
			Gongylonematidae	*Gongylonema*
			Physalopteridae	*Physaloptera*
			Gnathostomatidae	*Gnathostoma*
			Thelaziidae	*Thelazia*
			Dracunculidae	*Dracunculus*

cabo por medio de una red compleja de tubos traqueales microcópicos (espiráculos respiratorios) que se abren al exterior a través de la pared del cuerpo y llevan aire directamente a todo el organismo del insecto. (figura 1-18).

Arachnida. Esta clase constituye el segundo grupo en abundancia y diversidad entre los artrópodos, con alrededor de 80.000 especies descritas en el mundo, cifra que sobrepasa el número de especies cono-

Tabla 1-3. Clasificación de los principales *plathelmintos*, *acantacefalos* y *pentastomideos*.

REINO ANIMALIA		SUBREINO: METAZOA		
FILO	**CLASE**	**ORDEN**	**FAMILIA**	**GÉNERO**
Platyhelminthes	Cestoda	Pseudophyllidea	Diphyllobothriidae	*Diphyllobothrium* *Spirometra*
		Ciclophyllidea	Davaineidae	*Raillietina*
			Dilepididae	*Dipylidium*
			Hymenolepididae	*Hymenolepis*
			Taeniidae	*Taenia* *Hydatigera* *Echinococcus* *Multiceps*
	Superclase: Trematoda Digenea	Plagiorchiida	Dicrocoeliidae	*Dicrocoelium*
			Paragonimidae	*Paragonimus*
		Opistorchiida	Opistorchiidae	*Clonorchis* *Opistorchis*
			Heterophyidae	*Heterophyes* *Metagonimus*
		Echinostomida	Fasciolidae	*Fasciola* *Fasciolopsis*
			Echinostomidae	*Echinostoma*
		Strigeida	Schistosomatidae	*Schistosoma* *Trichobilharzia* *Bilharziella*
Acanthocephala	Archiacantha-cephala	Moniliformida	Moniliformidae	*Macracantho-rhynchus* *Moniliformis* *Acanthocephalus*
Pentastomida		Porocephalida	Porocephalidae	*Armillifer*
			Linguatulidae	*Linguatula*

cidas de todos los animales vertebrados. Comprende las arañas, garrapatas, ácaros, escorpiones y formas relacionadas. Algunos arácnidos actúan como vectores de gérmenes patógenos importantes (p. ej., las garrapatas portan organismos causales de las fiebres recurrentes y manchadas en el hombre, fiebre de Texas en animales y anaplasmosis bovina).

Los arácnidos más importantes: como las garrapatas, ácaros y arañas no presentan cuerpo segmentado; los escorpiones, pseudoescorpiones y otros semejantes, están claramente segmentados. El cuerpo se divide en dos partes (figura 1-19); primero el cefalotórax (prosoma) compuesto por la cabeza y el tórax, y después el abdomen (opistoma), los escorpiones tienen un telson o aguijón (figura 1-20). En los ácaros y garrapatas el cefalotórax y el abdomen están fusionados al cuerpo lo que da la apariencia de una masa única.

Con pocas excepciones, los arácnidos adultos poseen cuatro pares de patas, aunque las larvas de las garrapatas y la mayoría de los ácaros tienen sólo tres pares. Ningún

Tabla 1-4. Clasificación de los principales atrópodos, clase insecta, de importancia médica.

REINO ANIMALIA				
FILO	CLASE	ORDEN	FAMILIA	GÉNERO
Arthopoda	Insecta	Pthiraptera	Phthiridae	*Pediculus*
			Phthiridae	*Phthirus*
		Blattaria	Blattidae	*Periplaneta* *Blatella* *Blatta*
		Hemiptera	Reduviidae	*Rhodnius* *Triatoma* *Panstrongylus*
			Cimicidae	*Cimex*
		Hymenoptera	Formicidae	*Atta*
			Apidae	*Aphis*
			Vespidae	*Vespula*
		Diptera	Culicidae	*Anopheles* *Aedes* *Culex* *Psorophora* *Mansonia*
			Simulidae	*Simulium*
			Psychodidae	*Phlebotomus* *Lutzomyia*
			Ceratopogonidae	*Culicoides*
			Tabanidae	*Chrysops* *Tabanus*
			Muscidae	*Musca* *Glossina* *Stomoxys* *Fannia*
			Sarcophagidae	*Sarcophaga* *Wohlfahrtia*
			Colliphoridae	*Callitroga* *Lucilia* *Calliphora* *Cordylobia*
			Hypodermatidae	*Hypoderma*
			Cuterebridae	*Dermatobia*
		Siphonaptera	Pulicidae	*Pulex* *Ctenocephalides* *Xenopsylla*
			Tungidae	*Tunga*

Tabla 1-5. Clasificación de los principales artropodos, clase arachnida.

REINO ANIMALIA				
FILO	CLASE	ORDEN	FAMILIA	GÉNERO
Arthropoda	Arachnida	Acari	Dermanyssidae	*Dermanysus*
			Ixodidae	*Ixodes* *Amblyoma* *Dermacentor*
			Argasidae	*Omithodoros* *Argas*
			Demodicidae	*Demodex*
			Trombiculidae	*Trombicula*
			Sarcoptidae	*Sarcoptes*
			Pyroglyphidae	*Dermatophagoides*
		Scorpionida	Buthidae	*Buthus* *Centruroides* *Tityus*
		Araneida	Lycosidae	*Lycosa*
			Theridiidae	*Latrodectus*
			Loxoscelidae	*Loxosceles*

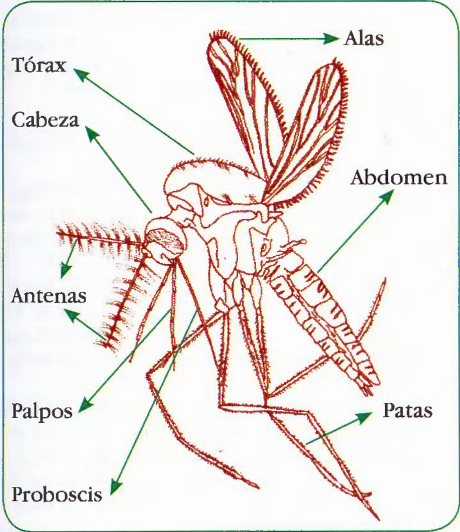


Figura 1-17. Insecto. Mosquito. Cabeza que tiene ojos, un par de antenas, aparato bucal con proboscis; tórax, con los tres pares de patas y un par de alas; abdomen que contiene la genitalia. (*Cortesía:* Luisa Díez, medellín, Colombia).



Figura 1-18. Insecto. Aspecto externo de un mosquito *Aedes aegypti.* (*Cortesía:* Gabriel Jaime Parra, Hernán Carvajal, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

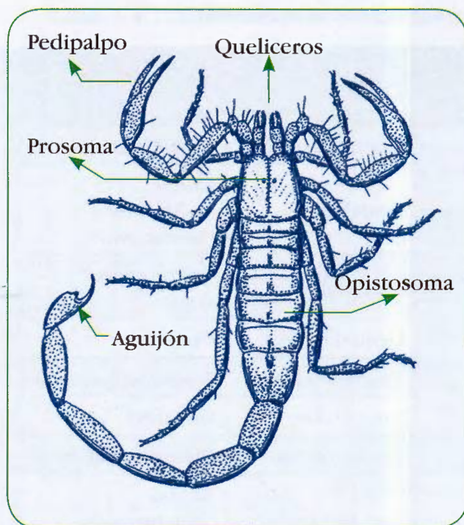


Figura 1-19. Arácnido. Escorpión. Cefalotórax o prosoma con quelíceros, pedipalpos, cuatro pares de patas y ojos; abdomen (opistosoma) con telson (aguijón). (*Cortesía:* Luisa Díez, medellín, Colombia).



Figura 1-20. Arácnido. Aspecto externo de un escorpión *Centruroides gracilis*. (*Cortesía:* Gabriel Jaime Parra, Hernán Carvajal, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

arácnido tiene alas o antenas y los ojos son simples. El sistema respiratorio de los arácnidos, especialmente el de garrapatas y ácaros, es traqueal como el de los insectos. En las arañas, el órgano respiratorio es una combinación de filotráqueas y tráqueas (libro pulmonar). En general los arácnidos son depredadores o parásitos.

Crustacea. Hay pocos crustáceos de importancia médica. Algunos de vida acuática, como *Cyclops*, sirven como huésped intermediario de algunos parásitos humanos.

Bibliografía

1. **Nozais JP.** The origen and dispersión of human parasitic diseases in the Old World (Africa, Europe and Madagascar). Mem Inst Oswaldo Cruz 2003;98 (Supl 1):13-19.
2. **Gerabek WE.** The tooth worm: historical aspects of a popular medical belief. Clin Oral Investig. 1999; 3(1):1-6.
3. **Schmidt GD, Roberts LS.** Foundations of Parasitology. 2nd Ed. London: CV Mosby Co; 1981.
4. **Bruschi F, Masetti M, Locci MT, Ciranni R, Fornaciari G.** Cysticercosis in an Egyptian mummy of the late Ptolemaic period. Am J Trop Med Hyg. 2006; 74(4):598-9.
5. **Levítico 11:4-8.** Biblia.
6. **Blancou J.** History of trichinellosis surveillance. Parasite. 2001; 8(Suppl 2):S16-9.
7. **Casadevall A, Pirofski LA.** Host-Pathogen Interactions: basic concepts of microbial commensalism, colonization, infection, and disease. Infect Immun. 2000; 68(12):6511-8.
8. **Hickman C, Roberts R, Larson A, I'Anson H, Eisenhour D.** Clasificación y filogenia de los animales. En: Principios integrales de Zoología. 13ª Ed, Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2006. p. 921
9. **Woose CR, Kandler O, Wheelis ML.** Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria and Eucarya. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1990; 87(12):4576-9.
10. **Kassai T, Cordero del Campillo M, Euzeby J, Gaafar S, Hiepe T, Himonas CA.** Standardized nomenclature of animal parasitic diseases (SNOAPAD). Vet Parasitol, 1988; 29(4):299-326.
11. **Gensini GF, Conti AA, Lippi D.** The contributions of Paul Ehrlich to infectious diseases. J Infect. 2007; 54(3):221-4.

12. **Garnham PCC.** Immunity to Protozoa. a symposium of the British Society for Immunology. Garnham PCC, Pierce AE, Roitt I. FD Davis Co. oxford: Blacwell Scientific Pub.; 1963: p. 359.
13. **Taliaferro WH.** Host resistance and types of infection in tripanosomiasis and malaria. Qualt Rev Biol 1926; 1:246-69.
14. **Alpers S, Laws R, Lackford B, Boyd WA, Dunlap P, Freedman JH, et al.** Identification of innate immunity genes and pathways using a comparative genomic approach. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2008; 105(19):7016-21.
15. **Plant JE, Blackwell JM, O´Brien AD, Bradley DJ, Glynn AA.** Are the Lsh and Ity disease resistance genes at one locus on Mouse chromosome 1? Nature, 1982; 297(5866):510-1.
16. **Horn D.** The molecular control of antigenic variation in *Trypanosome brucei*. Curr Mol Med 2004;4:563-576.
17. **McLaren DJ.** Disguise as an evasive stratagem of parasitic organisms. Parasitology. 1984; 88:597-611.
18. **Schmidt J.** Glycans with N-acetyllactosamine type 2-like residues covering adult *Schistosoma mansoni*, and glycomimesis as a putative mechanism of immune evasion. Parasitology. 1995; 111(pt 3):325-36
19. **Riley EM, Jobe O, Whittle HC.** CD8+ T cells inhibit *Plasmodium falciparum*-induced lymphoproliferation and gamma interferon production in cell preparations from some malaria-immune individuals. Infect Immun. 1989; 57(4):1281-4.
20. **Dermine JF, Goyette G, Houde M, Turco SJ, Desjardins M.** *Leishmania donovani* lipophosphoglycan disrupts phagosome microdomains in J774 macrophages. Cell Microbiol. 2005; 7(9):1263-70.
21. **Ota H, Takashima Y, Matsumoto Y, Hayashi Y, Masumoto Y.** Pretreatment of macrophages with the combination of IFN-gamma and IL-12 induces resistance to *Leishmania major* at the early phase of infection. J Vet Med Sci. 2008; 70(6):589-93.
22. **Del Prete G, Maggi E, Romagnani S.** Human Th1 and Th2 cells: Functional Properties, mechanisms of regulation, and role in disease. Lab Inves. 1994; 70(3): 299-306.
23. **Fenton A, Lamb T, Graham AL.** Optimality análisis of Th1/Th2 immune responses during microparasite-macroparasite co-infection, with epidemiological feedbacks. Parasitology. 2008; 135(7):841-53.
24. **Negrao-Correa D.** Imporance of *immunoglobulin* E (IgE) in the protective mechanism against gastrointestinal nematode infection: looking at the intestinal mucosae. Rev Inst Med trop Sao Paulo. 2001; 43(5):291-9.
25. **Liesenfeld O, Dunay IR, Erb KJ.** Infection with *Toxoplasma gondii* reduces established and developing Th2 responses induced by *Nippostrongylus braziliensis* infection. Infect Immun. 2004; 72(7):3812-22.
26. **Cooper PJ, Ayre G, Martin C, Rizzo JA, Ponte EV, Cruz AA.** Geohelminth infections: a review of the role of IgE and assessment of potential risks of anti-IgE treatment. Allergy. 2008; 63(4):409-17.
27. **MacDonald AS, Araujo MI, Pearce EJ.** Immunology of parasitic helminth infections. Infect Immun. 2002; 70(2):427-33.
28. **Castro GA.** Immunophysiology of enteric parasitism. Parasitol Today. 1989; 5(1):11-9.
29. **Okerengo AA, Adeniyi A, Williams AI, Osunkoya O.** Studies on the immunopathology of the nephritic syndrome associated with *Plasmodium malariae*. I. Serum levels of an immune adherence inhibitor. Afr J Med Med Sci. 1980; 9(1-2):43-7.
30. **Holmes PH.** Pathophysiology of parasitic infections. Parasitology. 1987; 94(suppl): S29-51.
31. **Thompson PE, Graedel SK, Schneider CR, Stucki WB, Gordon RM.** Preparation and evaluation of standardized amoeba antigen from axenic cultures of *Entamoeba histolytica*. Bull World Health Organ. 1968; 39(3):349-65.
32. **Diamond LS, Clark CG.** A redescription of *Entamoeba histolytica* Schaudinn, 1903 (Emended Walker 1911) separating it from *Entamoeba dispar* Brumpt, 1925. J Eukaryot Microbiol. 1993; 40(3):340-4.
33. **García-Agudo L, Rodríguez-Iglesias M.** ELISA test for the detection of *Entamoeba histolytica* in stool specimens. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2007; 25(10):657.
34. **Donelson JE.** Antigenic variation and the African trypanosome genome. Acta Trop. 2003; 85(3):391-404.
35. **Miller TA.** Vaccination against the canine hookworm diseases. Advan Parasitol. 1971; 9:153-183.
36. **Drew DR, Lightowlers M, Strugnell RA.** Humoral immune responses to DNA vaccines expressing secreted, membrane bound and non-secreted forms of the *Taenia ovis* 45W antigen. Vaccine. 2000; 18(23):2522-32.
37. **Molinari JL, Soto R, Tato P, Rodriguez D, Retana A, Sepúlveda J, et al.** Immunization against porcine cysticercosis in an endemic area in Mexico: a field and laboratory study. Am J Trop Med Hyg. 1993; 49(4):502-12.
38. **Weis JB.** DNA probes and PCR for diagnosis of parasitic infection. Clin Microbiol Rev. 1995; 8:113-30.

39. **Barker DC.** Molecular approaches to DNA diagnosis. Parasitology. 1989; 99:S125-46.
40. **Botero D.** Persistencia de las parasitosis intestinales endémicas en América Latina. Bol Oficina Sanit Panam. 1981; 90(1):39-47.
41. **Chan MS.** The global burden of intestinal nematode infections – fifty years on. Parasitol Today 1997; 13(11):438-43.
42. **Apt W.** Helmintiasis humanas en América Latina. Parasitología al Día 1987; 11:3.
43. **Galán R, Agualimpia C, Corredor-Arjona A, Cáceres-Vega E.** Parasitismo Intestinal. Estudio de recursos humanos para la salud y educación médica en Colombia. Ministerio de Salud. Asociación de Facultades de Medicina. 1969.
44. **Corredor A, Arciniegas E, Hernández CA.** Parasitismo Intestinal. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud. Colombia. 2000.
45. **Guzmán CE, López MC, Reyes P, Gómez JE, Corredor A, Agudelo C.** Diferenciación de *Entamoeba histolytica* y *Entamoeba dispar* en muestras de materia fecal por detección de adhesina de *E. histolytica* mediante ELISA. Biomédica. 2001; 21(2):167-71.
46. **WHO-UNICEF.** World Malaria Report. 2005.
47. **Guhl F, Lazdins-Helds J.** Reporte sobre la enfermedad de Chagas. Reporte del grupo de trabajo científico sobre la enfermedad de Chagas. 17-20 de abril de 2005. Buenos Aires, Argentina. OMS/TDR 2007.
48. **Padilla JC.** Situación de la enfermedad de Chagas en Colombia. En: Guhl, F. Memorias del primer taller internacional sobre control de la enfermedad de Chagas. Mayo 2-6, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia; 2005. p. 19-24.
49. **Parra GJ, Restrepo M, Restrepo BN, Domínguez J.** Estudio de tripanosomiasis americana en dos poblados indígenas de la Sierra Nevada de Santa Marta. Revista CES-Medicina. 2004 18:43-50.
50. **Restrepo, M, Parra, GJ, Restrepo C.** Morbilidad de la enfermedad de Chagas en la Sierra Nevada de Santa Marta. En: Guhl F y Jaramillo C.A. Editores. Curso Taller Internacional – Sistemas de Información Geográfica, Sensores Remotos y Genética Poblacional de Vectores y Parásitos aplicados al control de la enfermedad de Chagas. Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia; 2002. p. 121-4.
51. **Montresor A, Gyorkos TW, Crompton DWT, Bundy DAP, Savioli L.** Monitoreo de los programas de control de helmintiasis. OPS/HCP/HCT/P/177/01.2001.
52. **Savioli L, Stansfield S, Bundy DA, Mitchell A, Bhatia R, Engels D, et al.** Schistosomiasis and soil-transmitted helminth infections: forging control efforts. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2002; 96(6):577-9.
53. **WHO Expert Committee.** WHO Technical Report Series 912. Geneva 2002.
54. **Zani LC, Favre TC, Pieri OS, Barbosa CS.** Impact of anthelminthic treatment on infection by *Ascaris lumbricoides, Trichuris trichiura* and hookworms in Covas, a rural community of Pernambuco, Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2004; 46(2):63-71.

Referencias bibliográficas

Adl SM, Simpson AGB, Farmer MA, Andersen RA, Anderson OR, Barta JR, et al. The New Higher Level Classification of Eukaryotes with Emphasis on the Taxonomy of Protists. J Eukaryot Microbiol 2005;52:399-451.

Ashford RW. Current usage of nomenclature for parasitic diseases, with special reference to those involving arthropods. Med Veter Entomol. 2001;15: 121-125.

Botero D. Parasitosis de importancia en Colombia. Parasitol al Día 1987; 11: 27-35.

Cox FEG. The Wellcome Trust illustrated history of Tropical Diseases. The Wellcome Trust, London 1996.

Flisser-Steinbruch A, Pérez-Tamayo R. Aprendizaje de la parasitología basado en problemas. Editores Textos Mexicanos. México 2006.

Goddard J. Physician´s Guide to Arthropods of Medical Importance. 2ª Ed CRC Press, New York. 1996.

Mora L, Segura M, Martínez I, Figueroa L, Salazar S, Fermín I, et al. Parasitosis intestinales y factores higiénicos sanitarios asociados en individuos de localidades rurales del estado Sucre. Kasmera 2009;37:148-156.

Meeusen ENT, Balic A. Do eosinophils have a role in the killing of helminth parasites? Parasit Today 1998; 16: 95-101.

Monis PT. The importante of systematics in parasitological research. Internat J Parasitol 1999; 29: 381-388.

OMS. Prevención y control de infecciones parasitarias intestinales. Serie Informes Técnicos. No. 749. Ginebra. 1987.

Onah DN, Nawa Y. Mucosal immunity against parasitic gastrointestinal nematodes. Korean J Parasitol. 2000; 38: 209-236.

Rey L. Parasitología. 3ª Ed. Guanabara Koogan, Rio Janeiro. 2001.

Ribero de R Z, Maldonado IA, Bracho M A, Castellanos S M, Torres Y, Costa-León L, et al. Prevalencia de enteroparásitos, rotavirus y adenovirus en niños aparentemente sanos. Kasmera 2009;37:62-73.

UNIDAD 2

Parasitosis intestinales por protozoos

2 Amebiasis intestinal

Amebiasis es la infección producida por *Entamoeba histolytica*, especie parásita del hombre, que puede vivir como comensal en el intestino grueso, invadir la mucosa intestinal, produciendo ulceraciones y tener localizaciones extraintestinales. A pesar del término técnico de entamoebosis, emplearemos como término más conocido el de amebiasis, y recordar el nombre popular de "*Amibiasis*".

Historia

Entamoeba histolytica se descubrió en 1875, y desde muchos años antes se utilizaba la ipecacuana (planta que dio origen a la emetina), para el tratamiento de la disentería. A los 10 años del descubrimiento del parásito se asoció con las úlceras en colon y absceso hepático. En el siglo XX se logró cultivar en medios artificiales lo que permitió el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico. En 1993 se diferenciaron las especies _E. histolytica_ y _E. dispar_, la primera patógena y la segunda no patógena.

F.A. Lösch fue quien descubrió el agente etiológico de la amebiasis,[1] en San Petersburgo; en 1875, encontró en un campesino de 24 años, que sufría disentería, unos microorganismos móviles que poseían ecto y endoplasma, además contenían glóbulos rojos. El investigador inoculó las heces del paciente en cuatro perros, por vía rectal y oral, lo cual logró producir disentería en uno de ellos, con ulceraciones en la mucosa intestinal, y amebas en el exudado. El enfermo murió a los siete meses, y la autopsia demostró numerosas y extensas ulceraciones de la mucosa del colon, donde de nuevo vio los microorganismos, a los que llamó *Amoeba coli*. No obstante, estos hallazgos el autor consideró a la ameba, no como el agente etiológico, sino como un coadyuvante mecánico, que impedía la curación de las lesiones originadas por otro agente causal.[2]

Koch (1883) revisando autopsias, en una epidemia de cólera, demostró las amebas en la submucosa de la pared intestinal, en los capilares cercanos a la pared de abscesos hepáticos y en el exudado de lesiones del hígado.[3] Los hallazgos de Koch fueron confirmados totalmente por Kartulis (1885-1887), al demostrar la presencia de amebas en 150 autopsias de casos de disentería. A este autor se le con-

sidera el primero en afirmar que la ameba era el agente etiológico de la disentería tropical, y que el absceso del hígado era una secuela de la disentería amebiana. Kartulis también logró producir disentería experimental en gatos, por inyección rectal de heces humanas con amebas.[4] Desde 1764 se recomendó el uso de ipecacuana, extracto de la planta *Cephalis ipecacuanha* (conocida en el Caribe), para el tratamiento de la disentería, y, de la cual Pelletier y Magendie aislaron la emetina.[5] Councilman y Lafleur (1891), consideraron la disentería como una entidad clínica caracterizada por lesiones definidas debidas a la ameba.[6] Heuber (1903) hizo la descripción de los quistes de esta ameba, y Schaudinn la de los trofozoítos; este autor diferenció dos especies: *Endamoeba histolytica* o ameba patógena, y *Endamoeba coli* o no patógena. Para mostrar esta diferencia de patogenicidad, ingirió quistes y sufrió como consecuencia dos crisis disentéricas, lo que para muchos fue la causa de su temprana muerte. Posteriormente se adoptó el nombre genérico *Entamoeba*, que había sido propuesto desde el siglo pasado.[6]

Los trabajos definitivos sobre la patogenicidad de *E. histolytica*, fueron los realizados en 1913 por Musgrave y Clegg, y por Walker y Sellards, quienes suministraron quistes de *E. histolytica* y quistes de *E. coli*, a voluntarios sanos y obtuvieron la disentería sólo en aquellos que ingirieron *E. histolytica*.[6]

En 1914 se iniciaron los trabajos inmunológicos por Izar, quien preparó antígenos acuosos de *E. histolytica*, a partir de materias fecales, y obtuvo reacciones positivas de fijación del complemento. En 1924 Boeck y Drbohlav lograron cultivar con éxito *E. histolytica* en un medio artificial con base en huevo, que contenía la flora microbiana de las materias fecales.[7] Con este tipo de cultivo Craig (1927), preparó un antígeno para fijación del complemento.

Diamond (1961) obtuvo por primera vez un cultivo axénico, o sea libre de bacterias, el cual ha servido para preparar antígenos con alto grado de pureza para diversas reacciones serológicas.[8] Diamond y Clark (1993),[9] redescribieron la existencia de dos especies diferentes: *Entamoeba histolytica* (patógena) y *Entamoeba dispar* (no patógena), morfológicamente iguales, pero con diferencias inmunológicas, bioquímicas y genéticas. Esta clasificación, que es la aceptada en la actualidad, se hizo en honor del investigador francés E. Brumpt, quien en 1925 hizo experimentos en animales que le permitieron proponer la existencia de dos amebas: *E. dysenteriae* (igual a *E. histolytica*, patógena) y *E. dispar* (no patógena).[9]

Agente etiológico

***E. histolytica* y *E. dispar* son idénticas al examen microscópico. La primera invade tejidos y produce lesiones por medio de los trofozoítos. Ambas producen quistes en la luz del colon los que son infectantes por vía oral.**

Queda ya establecido que la especie *E. histolytica* es la que tiene la capacidad de invadir tejidos y producir enfermedad; mientras que la especie *E. dispar* no es patógena. El examen microscópico de las materias fecales, no permite diferenciar estas dos especies, por lo cual el informe del resultado debe decir *E. histolytica/E. dispar*. Más adelante se discutirá cómo es posible su diferenciación por métodos inmunológicos.

E. histolytica/E. dispar poseen las características nucleares del género *Entamoeba*, cariosoma compacto, pequeño y cromatina distribuida por la parte interna de la membrana nuclear. Las especies *histolytica/dispar* se reconocen por tener el cariosoma en el centro del núcleo, y la cromatina en gránulos de tamaño uniforme y regularmente dispuestos **(figura 2-1)**.

El trofozoíto o forma vegetativa mide de 20 μ a 40 μ de diámetro; cuando está móvil emite un seudópodo amplio, hialino y trasparente que se proyecta como un saco herniario hacia el exterior de la célula, distinguible con facilidad del resto del citoplasma que es granuloso. Este seudópodo es unidireccional, se forma a partir del ectoplasma, y mediante él, el trofozoíto se desplaza ejerciendo tracción sobre el resto de la célula. Es fácil observar que todo el endoplasma se dirige hacia el seudópodo hasta llenarlo. Nuevamente y en la misma dirección, se produce otro seudópodo que va a realizar las mismas funciones del an-

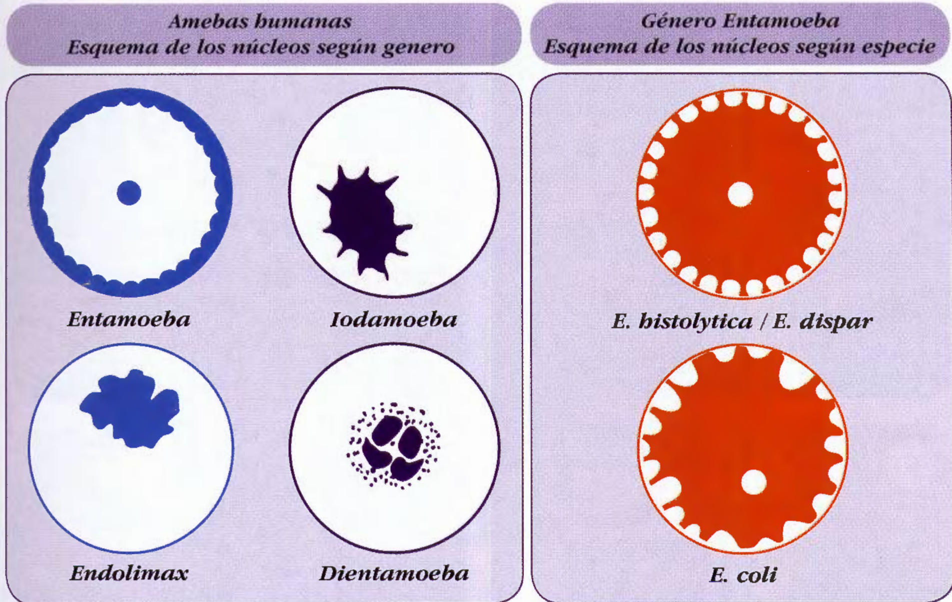


Figura 2-1. ***Amebas humanas.*** Esquemas de los núcleos según género y especie. Obsérvese la forma, tamaño y localización de los diferentes cariosomas, la presencia o ausencia de cromatina en la membrana nuclear así como su distribución.

terior y así sucesivamente, dando por resultado final el desplazamiento activo del parásito. Los trofozoítos en fresco muestran eritrocitos fagocitados y difícilmente se ve el núcleo. Con lugol se observa el núcleo con cromatina periférica y nucléolo. Con coloración tricrómica se observa el núcleo característico, y con hematoxilina férrica se puede ver el seudópodo, y en el citoplasma el núcleo y eritrocitos fagocitados (figura 2-2). Los colorantes matan el parásito e impiden observar la movilidad, pero hacen resaltar la morfología nuclear.

Los trofozoítos patógenos (*E. histolytica*) generalmente contienen eritrocitos en su citoplasma. La forma no invasiva (*E. dispar*) no tiene eritrocitos fagocitados, pero presenta morfología igual. El microscopio electrónico permite identificar características morfológicas más detalladas (figura 2-3 y figura 2-4). La forma de transición o prequiste, es un organismo redondeado u ovoide, de 10μ a 20μ de diámetro; inmóvil, con una membrana quística en vía de formación, sin inclusiones citoplasmáticas, pero ocasionalmente con cuerpos cromatoidales y vacuola de glucógeno.

El quiste mide de 10μ a 18μ, es redondeado y posee una cubierta gruesa. En su interior se pueden observar de uno a cuatro núcleos con las características propias de su especie. A veces se observan, tanto en fresco como coloreados, los cuerpos cromatoidales de forma cilíndrica con extremos redondeados. En ocasiones se encuentra una pigmentación iodófila que ocupa parte del citoplasma (figura 2-5). Los quistes de menos de 10 μ corresponden a *Entamoeba hartmanni,* ameba no patógena.

Ciclo de vida

La forma infectante es el quiste, el cual da origen a trofozoítos en el intestino. Éstos invaden los tejidos, o se enquistan en la luz intestinal, y se eliminan en las materias fecales.

El trofozoíto de *E. histolytica* se encuentra en la luz del colon o invadiendo la pared intesti-

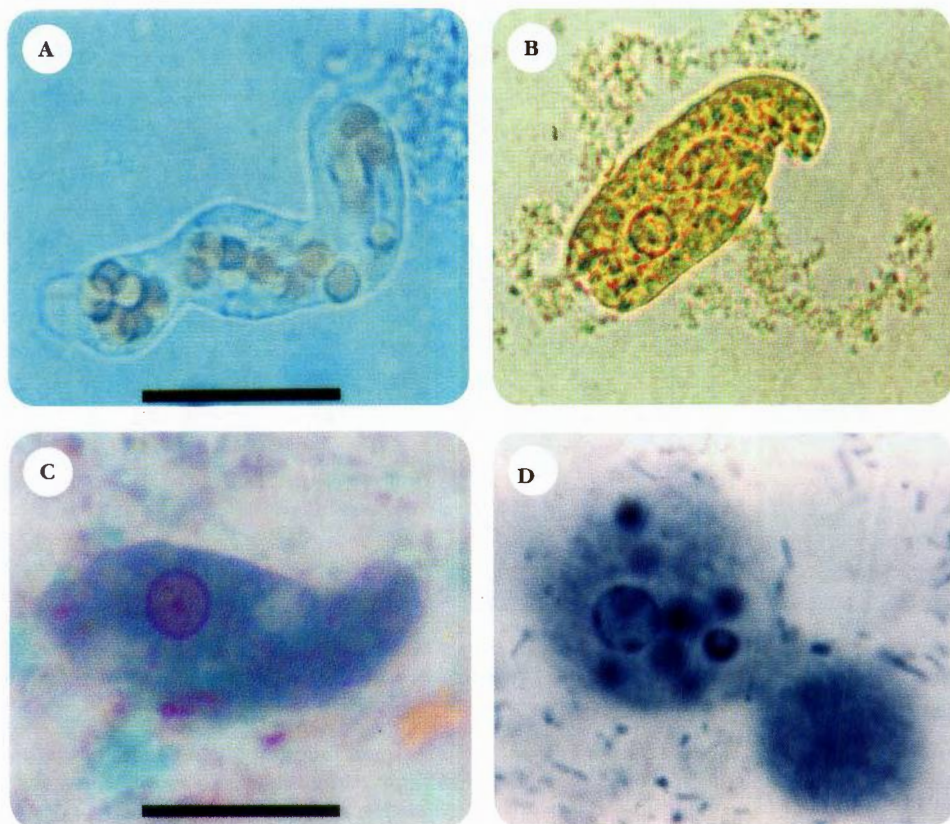


Figura 2-2. *Entamoeba histolytica.* *Trofozoítos:* A. Se ven muchos eritrocitos fagocitados al examen en fresco (La barra de la foto mide 10 micras. *Cortesía:* OMS, 1994); B. Teñido con lugol se observa el núcleo con cromatina periférica y nucléolo, parásito de cultivo. (*Cortesía:* MC. López-Páez, A. Corredor-Arjona, RS. Nicholls-Orejuela. Atlas de Parasitología. Manual Moderno 2006); C. Coloración tricrómica muestra el núcleo característico. (La barra de la foto mide 10 micras. *Cortesía:* OMS); D. Coloración hematoxilina férrica, se observa seudópodo a la derecha, en el citoplasma se aprecia el núcleo y algunos eritrocitos fagocitados. (*Cortesía:* G. Chaia, Johnson y Johnson, Sao Paulo, Brasil).

nal, donde se reproduce por división binaria simple. En la luz del intestino los trofozoítos eliminan las vacuolas alimenticias, y demás inclusiones intracitoplasmáticas, se inmovilizan y forman prequistes; éstos adquieren una cubierta, y dan origen a quistes inmaduros con un núcleo, los cuales continúan su desarrollo hasta los típicos quistes tetranucleados. La formación de quistes sucede exclusivamente en la luz del colon y nunca en el medio ambiente o en los tejidos.

En las materias fecales humanas se pueden encontrar trofozoítos, prequistes y quistes; sin embargo, los dos primeros mueren por acción de los agentes físicos externos, y en caso de ser ingeridos son destruidos por el jugo gástrico; solamente los quistes son infectantes por vía oral. En el medio externo los quistes permanecen viables en condiciones apropiadas durante semanas o meses, y se diseminan por agua, manos, artrópodos, alimentos y objetos contaminados. Finalmente los quistes llegan a la boca para iniciar la infección; una vez ingeridos sufren la acción de los jugos digestivos, los cuales debilitan su pared; y en el intestino delgado se rompen

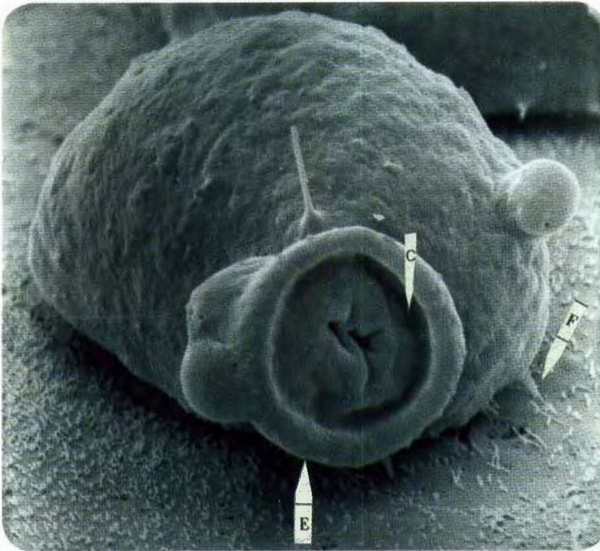


Figura 2-3. *E. histolytica*. Trofozoíto visto con microscopio electrónico de barrido. Se observa el estoma (E), el canal fagocítico (C) y los filópodos (F). (*Cortesía:* Arturo González Robles, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del PIN, México).

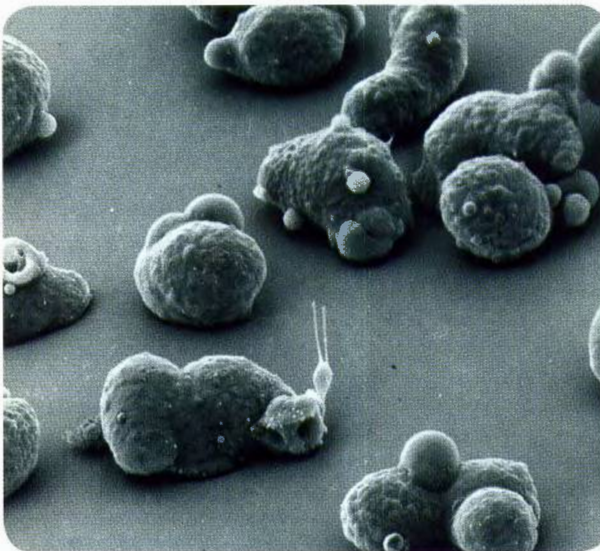


Figura 2.4. *Entamoeba histolytica*. Trofozoítos vistos con microscopio electrónico de barrido. Se observan seudópodos y formaciones esferoidales. (*Cortesía:* Arturo González Robles, Centro de Investigación y de Estudio Avanzados del IPN, México).

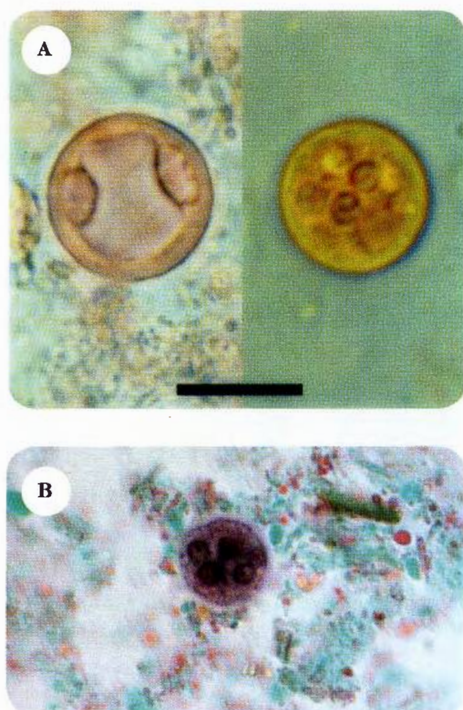


Figura 2-5. *E. histolytica / E. dispar.* Quistes: A. Examen en fresco, al lado izquierdo se observan dos núcleos y en el centro se ve una vacuola de glucógeno; al lado derecho teñido con lugol, muestra 3 de los 4 núcleos. (La barra de la foto mide 10 micras. *Cortesía:* OMS); B. Forma madura con 4 núcleos, coloración tricrómica. (*Cortesía:* LR Ash, TC Orihel, Atlas de Parasitología humana, Ed. Panamericana).

y dan origen a trofozoítos, que conservan el mismo número de núcleos de los quistes. En posterior evolución cada núcleo se divide en dos, y resulta un segundo trofozoíto metacíclico con ocho núcleos. En la luz del colon cada núcleo se rodea de una porción de citoplasma, y resultan ocho trofozoítos pequeños que crecen y se multiplican por división binaria.

Los trofozoítos se sitúan en la luz del intestino, sobre la superficie de las glándulas de Lieberkuhn o invaden la mucosa. El período prepatente varía entre dos y cuatro días (figura 2-6).

Patogenia

De los pacientes que tienen *E. histolytica/E. dispar* en las materias fecales, solamente del 1% a 4% corresponden a *E. histolytica* comprobada por métodos inmunológicos. Esta especie destruye la mucosa intestinal y causa lesiones puntiformes que se pueden convertir en úlceras necrótica y en algunos casos originan perforaciones.

Aproximadamente el 10% de las personas que presentan *E. histolytica* en el colon son sintomáticas. El resto se consideran portadoras sanas. No todos los que tengan la especie patógena presentan enfermedad, pues ésta depende de la interacción entre la virulencia del parásito y las defensas del huésped. Uno de los procedimientos estudiados desde hace varios años para conocer la patogenicidad de las amebas, se basa en estudios bioquímicos para la identificación de isoenzimas presentes en los trofozoítos, por medio de electroforesis. Estas isoenzimas son principalmente hexoquinasa y fosfoglucomutasa. Las bandas obtenidas han permitido caracterizar diferentes patrones isoenzimáticos, llamados zimodemos, unos correspondientes a las amebas patógenas y otros a las no patógenas, como *E. dispar.* Estos zimodemos son más de 20 para cada grupo, y el método no es fácil de realizar, por lo cual no se utiliza para fines diagnósticos.[10,11]

Además de las diferencias bioquímicas mencionadas, constituidas por los diferentes zimodemos, hay cambios inmunológicos que confirman la existencia de las dos especies: *E. histolytica* y *E. dispar*. Estos se basan en la presencia de anticuerpos monoclonales y de antígenos de superficie distintos en la especie patógena, y en la no patógena. Fuera de las dos evidencias mencionadas, la diferencia más convincente es la genética, basada en estudios de DNA, utilizando métodos de clonación, sondas de DNA, amplificación de genes mediante la PCR y estudios de hibridización.[12,13]

Mecanismos de daño a la mucosa

Describiremos brevemente los mecanismos por los cuales la especie patógena *E. histolytica,*

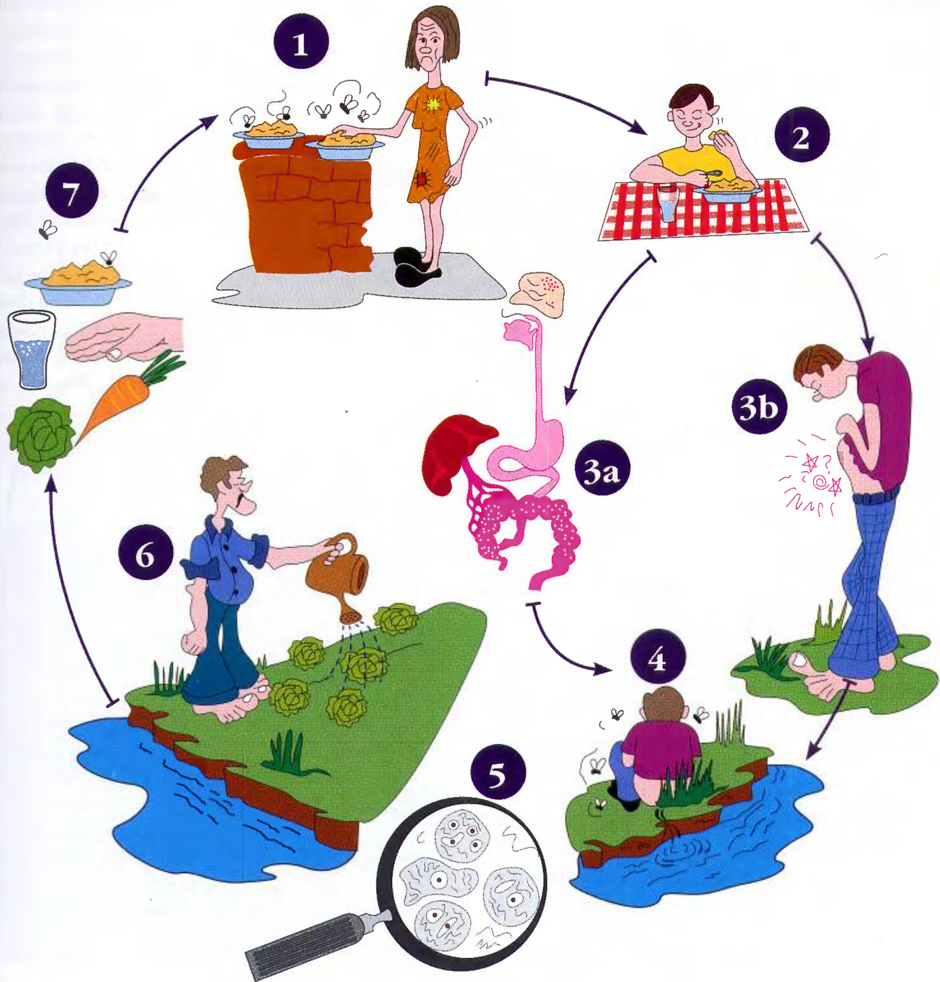


Figura 2-6. *Entamoeba histolytica.* Ciclo de vida: 1. Los portadores de quistes son la fuente de infección. 2. Los quistes entran por vía oral. 3 a. La amebiasis puede ser intestinal o extraintestinal; 3 b. El paciente puede presentar síntomas. 4. El paciente con amebiasis intestinal elimina los parásitos con las materias fecales. 5. Los *trofozoítos* se destruyen en el medio ambiente, mientras que los quistes son más resistentes. 6-7. Los quistes contaminan agua, hortalizas, manos, moscas, etc.

puede producir ulceraciones en el colon. Los dividiremos en cuatro etapas: invasión a la mucosa, factores de virulencia, mecanismos de resistencia del huésped y formación de las úlceras.

Invasión a la mucosa. El contacto físico de los trofozoítos con las células de la mucosa del colon, es seguido por la acción de una lectina de adherencia o adhesina, con gran afinidad por la galactosa, la cual es abundante en las células del colon. Esta galactosa inhibe la adhesina.[14]

La penetración a la mucosa es favorecida por un péptido que forma poros y lisa las células, y por proteasas que destruyen el tejido. Los neutrófilos que se han acumulado en los puntos de penetración son destruidos por la actividad de la lectina del parásito, y al romperse liberan enzimas que contribuyen a la lisis celular (figura 2-7).

Factores de virulencia. Las amebas patógenas poseen la capacidad de producir las lectinas, que les permiten la adherencia a las células, y su lisis mediante las enzimas o proteinasas que degradan la elastina, el colágeno y la matriz extracelular. Estas actividades se desarrollan por medio de otro factor de virulencia que es la resistencia a la lisis mediada por el complemento. Existe correlación entre la virulencia y la secreción de gránulos electrodensos.[15,16,17]

Resistencia del huésped. La explicación de por qué algunas personas que tienen en su intestino la especie patógena, no sufren la invasión tisular, radica en los diversos mecanismos que el huésped presenta para impedir esa invasión. Estos mecanismos van dirigidos al bloqueo o destrucción de la lectina de adherencia, mediante hidrolasas de origen pancreático y bacteriano. Por la acción de la galactosa presente en la mucina intestinal, los trofozoítos se adhieren a ella en la luz del intestino y no llegan a las células. Otro mecanismo es la producción de IgA secretoria contra las proteínas de adherencia.[18]

Formación de las úlceras. Los trofozoítos se abren paso entre las células de la mucosa, mediante una colagenasa que destruye los puentes intercelulares. Los colonocitos son inducidos a presentar autolisis, la matriz extracelular se degrada y las amebas pasan de la mucosa a la submucosa. En esta lucha entre los parásitos y el huésped, un buen número de amebas muere, y liberan otras enzimas como hialuronidasa y gelatinasa, lo que unido a la isquemia y a la trombosis, permite la extensión lateral de las lesiones en la submucosa, para dar origen a las úlceras en botón de camisa. Hay una pobre respuesta inflamatoria debida a la destrucción de los neutrófilos macrófagos y eritrocitos por *E. histolytica.*[19] Sólo se observa un infiltrado linfoplasmocitario escaso. La necrosis que se presenta en la base de las úlceras, permite que éstas se extiendan y den origen a lesiones mayores, que en los casos muy graves cubren gran parte del colon y dan origen a las formas necróticas fulminantes, a veces asociadas a perforación intestinal.

Inmunidad

Se han descrito varios mecanismos para responder a la invasión amebiana. Existe inmunidad adquirida cuando el parásito hace invasión tisular, como en la colitis amebiana y absceso hepático; en el suero se detectan anticuerpos IgG, IgM e IgA como respuesta humoral. La inmunidad celular participa en la defensa contra las amebas y cuando se encuentra deprimida por otras causas, como desnutrición, sida, etc, se favorece la invasión amebiana, que puede desencadenar complicaciones graves. Actualmente no existe vacuna para esta parasitosis.

Defensa no inmune

Las barreras naturales, no inmunes, contra la invasión amebiana son: pH ácido del estómago que destruye los trofozoítos; enzimas digestivas; competencia con la flora bacteriana normal del intestino y capa de moco que cubre la mucosa intestinal, la cual contiene mucinas que interfieren con la adherencia de los trofozoítos a las células intestinales. Este último mecanismo es el de mayor capacidad protectora contra la invasión amebiana.

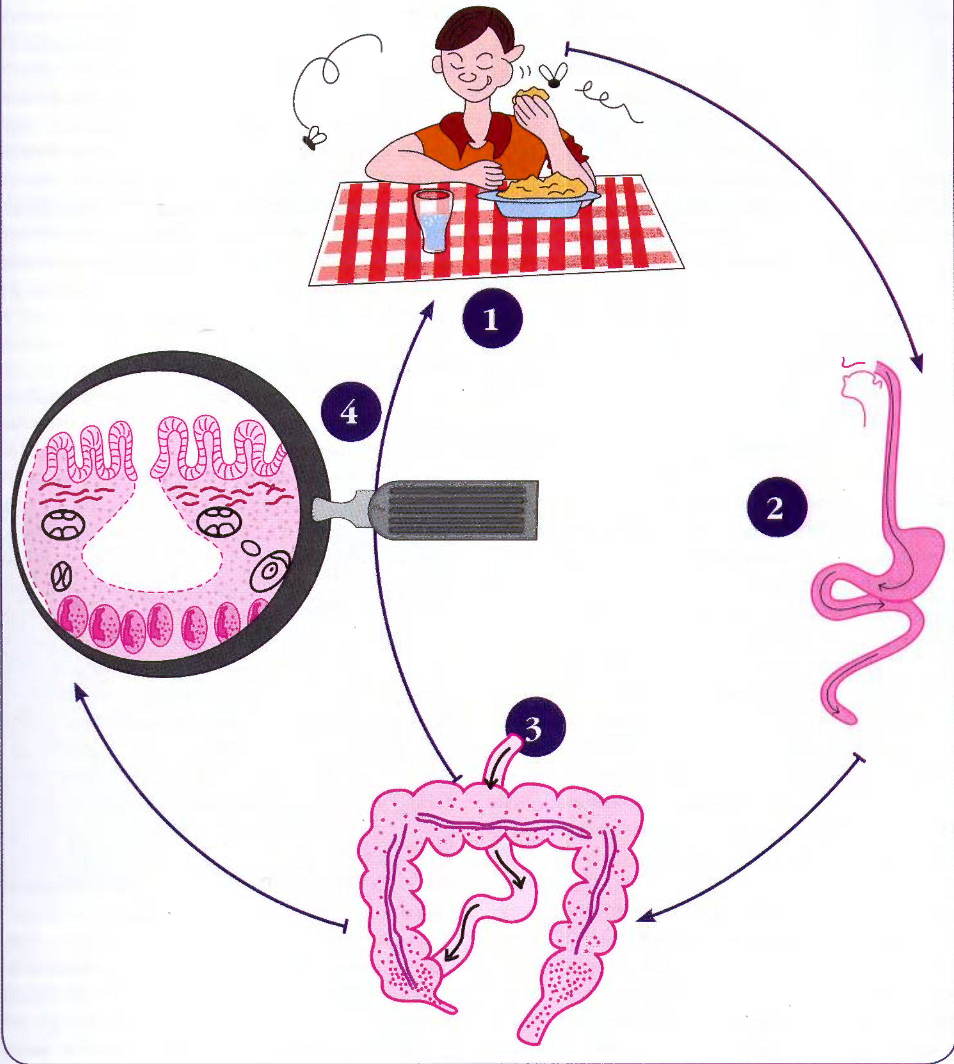


Figura 2-7. Invasión intestinal amebiana. 1. Infección por vía oral. 2. Paso de los quistes al intestino. 3. Arribo de los *trofozoítos* al colon. 4. Producción de úlcera en botón de camisa, esta úlcera tiene su punto de entrada en las criptas de Lieberkuhn, atraviesa la muscularis mucosa y se amplía en la submucosa. Está respetada la muscular y la serosa.

Resistencia adquirida

La experiencia clínica, en zonas endémicas, ha permitido observar que los pacientes que han sufrido amebiasis intestinal invasiva, pueden presentarla de nuevo con una frecuencia menor, comparada con los que no la habían tenido antes. Experimentos en animales han demostrado la resistencia a la formación de absceso hepático amebiano, cuando estos animales habían sufrido previamente amebiasis invasiva, o se habían inmunizado con extractos proteicos totales del parásito. Estos hallazgos concuerdan con la observación en humanos, de escasa repetición del absceso hepático amebiano en pacientes que ya lo han tenido, aunque merece considerarse la baja frecuencia de esta complicación, que hace difícil la posibilidad de sufrir más de una vez esta enfermedad.[20]

Inmunidad humoral

La invasión tisular de *E. histolytica* estimula la respuesta inmune del huésped, tanto de tipo humoral como celular. La respuesta humoral se ha demostrado por el aumento de IgG, principalmente IgG2, en pacientes con absceso hepático y en amebiasis intestinal invasiva. La IgA y la IgM séricas también pueden aumentarse, aunque en menor grado. En pacientes con amebiasis intestinal invasiva se han identificado anticuerpos antiameba, en la mucosa, que corresponden a IgA secretoria. Estos anticuerpos se han demostrado en el calostro y en la saliva de los pacientes. No hay evidencia de que la amebiasis intestinal invasiva sea más frecuente o más severa en personas con deficiencia de IgA. Los anticuerpos contra el parásito se han detectado tanto en el suero como en materias fecales (coproanticuerpos), por diferentes reacciones inmunológicas, las cuales se detallarán más adelante en el capítulo de diagnóstico del absceso hepático. Estos anticuerpos antiamebianos persisten años después de curada la amebiasis invasora y aparecen aun en infecciones subclínicas, por lo que es necesario darles su justo valor, pues una reacción positiva puede corresponder a una infección ya curada. La identificación de estos anticuerpos ha permitido la realización de estudios seroepidemiológicos, como índice de la prevalencia de amebiasis invasora en una comunidad. Como no es posible diferenciar *E. dispar* de *E. histolytica* al examen coprológico, la positividad concomitante de las pruebas para anticuerpos séricos o para coproanticuerpos, hace pensar que las amebas observadas sean *E. histolytica*. La presencia y función de los anticuerpos antiamebianos se comprueban por los siguientes experimentos: el suero inmune tiene efectos citolíticos sobre trofozoítos de *E. histolytica*; la inyección de suero humano inmune en animales de experimentación, confiere protección contra la inoculación intrahepática de *E. histolytica* virulenta; se conoce que *E. histolytica* activa la vía alterna del complemento, lo cual lleva a la destrucción de la ameba, pero no se conoce el significado de este hecho en la patogenia de la amebiasis.[21,22]

Inmunidad celular

La respuesta celular, en la infección amebiana, juega un papel dominante para controlar la extensión de las lesiones y para proteger al huésped de recurrencia después de la curación. Existe una actividad blastogénica específica, que lleva a la producción de linfocinas, que activan la destrucción de los trofozoítos por los macrófagos. Sin embargo, la baja incidencia de colitis fulminante en pacientes con sida, sugiere que la invasión amebiana inicial en el colon, no esté limitada por mecanismos mediados por células. Otra correlación de la severidad de la enfermedad, con la inmunidad celular, es la exacerbación de la amebiasis durante la terapia con corticoides y la ocurrencia de formas fulminantes en menores de dos años y en embarazadas. Es posible inducir la trasformación de linfocitos con varios antígenos de *E. histolytica*, lo cual se ha encontrado en pacientes con absceso hepático amebiano. Se sugiere que la invasión intestinal por amebas se asocia a un alto grado de inmunodepresión celular específica. En la amebiasis hepática, la hipersensibilidad, la inhibición de la migración de los macrófagos y la linfoblastotrasformación con antígeno amebiano, realizadas al principio de la enfermedad, están disminuidas, lo que indica un estado de anergia; estas pruebas se hacen positivas un mes después de la curación. Pacientes desnutridos con diabetes y alcoholismo, o que han recibido medicamentos inmunosupresores, presentan con mayor frecuencia diseminaciones de la amebiasis, y perforaciones intestinales que pueden ser fatales.[23]

Inmunización

Experimentos sobre inmunizaciones en animales, han demostrado que la inyección de cultivos vivos y de extractos crudos del parásito, protegen contra cepas virulentas.[24] Ya se mencionó la observación clínica de pacientes que han sufrido absceso hepático amebiano y muy raramente padecen un segundo ataque, lo que sugiere una inmunización, por amebiasis hepática previa. Las observaciones experimentales y clínicas mencionadas, han estimulado el interés por el desarrollo de una vacuna en infecciones amebianas contra la lectina de adherencia, o contra otras proteínas que determinan la virulencia. Las dificultades para producir una vacuna antiamebiana son grandes, como ha sucedido con otras vacunas antiparasitarias, como las de malaria y esquistosomiasis.[25,26]

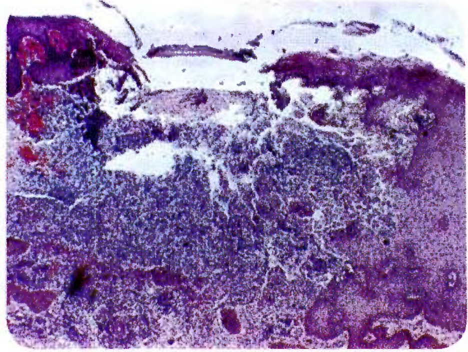


Figura 2-8. *Amebiasis.* Úlcera en botón de camisa y con fondo necrótico. (*Cortesía:* Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

Patología

***E. histolytica* genera un proceso necrótico en los tejidos, con ulceraciones en el colon y abscesos extraintestinales, principalmente en el hígado. Se encuentra reacción leucocitaria en los sitios de invasión de los *trofozoítos*, con lisis de los neutrófilos, destrucción de los tejidos, hemorragia y ocasionalmente perforaciones. Rara vez se forma una masa psedotumoral en el colon, llamada ameboma, que consiste en un granuloma con engrosamiento de la pared.**

Lesiones iniciales

Al comienzo la ulceración es superficial, además la infiltración y la necrosis celular son mínimas. Las amebas se multiplican activamente, pasan la muscularis mucosa y llegan hasta la submucosa, donde encuentran mejor ambiente para reproducirse y formar verdaderas colonias. Progresivamente se van destruyendo los tejidos en forma horizontal y se producen ulceraciones mayores. Estas lesiones son amplias en el fondo, con un orificio pequeño de entrada, y constituyen las clásicas úlceras en "botón de camisa" (figura 2-8 y figura 2-9). Generalmente las amebas se detienen en la capa muscular, pero en ocasiones pueden penetrarla, extenderse hasta la serosa y aun perforarla.

Las lesiones iniciales se presentan en cualquier parte del intestino grueso; a partir de ellas se disemina la infección, y aparecen ulceraciones en otros sitios del colon. Predominan en región íleo-cecal, sigmoides y recto. La lesión inicial es microscópica, cuando crece llega a ser visible como un pequeño nódulo de pocos milímetros con un orificio central, y rodeado de hiperemia y edema, con material necrótico y abundantes trofozoítos en el interior (figura 2-10 y figura 2-11).

Úlceras

Las lesiones crecen y confluyen por la base, se unen y dan lugar a ulceraciones excavadas, de bordes nítidos y prominentes, que llegan a medir varios centímetros, ovaladas o redondeadas, rodeadas de zona hiperémica (figura 2-12). Al progresar la invasión, las úlceras crecen tanto en dirección horizontal como en profundidad, y causan necrosis de grandes áreas de mucosa, frecuentemente asociada a hemorragia y desprendimiento de fragmentos de mucosa, lo que constituye la forma ulcerativa generalizada o gangrenosa, llamada también colitis amebiana fulminante, de muy mal pronóstico.[27]

Microscópicamente el proceso inflamatorio agudo es mínimo en las lesiones iniciales, y la mucosa próxima a los sitios donde se encuentran las ulceraciones, presenta un aspecto



Figura 2-9. ***E. histolytica***, úlcera experimental en el intestino del cobayo al microscopio electrónico de barrido. Se observan las células epiteliales del borde de la úlcera marcadas con las flechas y *trofozoítos* (T) en el exterior y otros, marcados con cabezas de flecha, en el interior de la lesión. El epitelio normal (E) rodea la úlcera. (*Cortesía:* Juan Mora Galindo, Instituto Mexicano del Seguro Social, México).

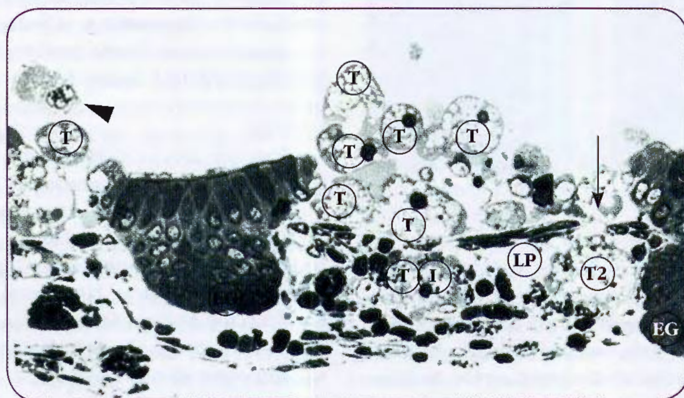


Figura 2-10. ***E. histolytica***, invasión al epitelio cecal del cobayo. Se observan numerosos *trofozoítos* (T) , dos de ellos T1 y T2 ya atravesaron la lámina basal (flecha) y se encuentran en la lámina propia (LP). El epitelio glandular (EG) permaneció intacto. La punta de la flecha muestra una célula epitelial desprendida. (*Cortesía*: Juan Mora Galindo, Instituto Mexicano del Seguro Social, México).

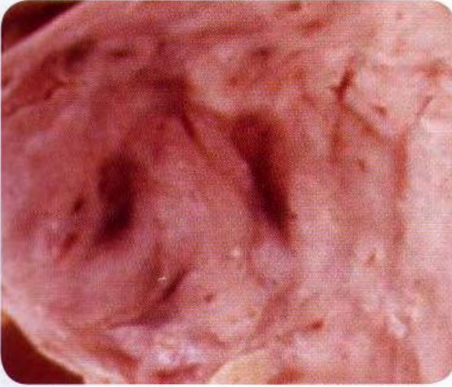


Figura 2-11. ***Amebiasis.*** Mucosa del colon con varias úlceras prominentes con punto central en botón de camisa. (*Cortesía:* Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

normal, con escasa infiltración de leucocitos. Algunas investigaciones han demostrado que el aflujo de neutrófilos contribuye al proceso local de necrosis (figura 2-13).

Inflamación

Los neutrófilos son atraídos por sustancias quimiotácticas de los trofozoítos, estos neutrófilos se alisan y causan daño celular. Las lesiones amebianas pueden ser invadidas por bacterias del medio intestinal, con producción de infecciones sobreagregadas y microabscesos. A medida que avanzan las



Figura 2-12. *E. histolytica*, colitis gangrenosa. Se observa macroscópicamente una intensa necrosis con poco tejido sano. (*Cortesía*: Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

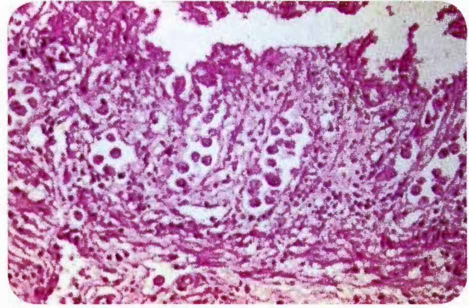


Figura 2-13. *E. histolytica*, características microscópicas de la ulceración intestinal. Se observa área con necrosis con trofozoítos. (*Cortesía:* Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

lesiones se observan zonas de necrosis y no se pueden reconocer detalles celulares en el epitelio de la mucosa, en la muscularis mucosa ni en la submucosa. Hay, además, hiperemia, edema, hemorragia, escaso infiltrado linfoplasmocitario y se pueden identificar abundantes trofozoítos de *E. histolytica* (figura 2-13). En el fondo de la úlcera se observa vascularización y trombosis de pequeños capilares, también fibrina y gran cantidad de tejido de granulación. Cuando hay infección bacteriana agregada, el infiltrado se cambia por polimorfonucleares neutrófilos. Una característica importante de las lesiones amebianas es la poca proliferación de tejido conectivo con ausencia de cicatrices.

Perforación

En caso de perforación (se presenta principalmente en colon trasverso, sigmoides y ciego), hay paso del contenido intestinal a la cavidad peritoneal, y se origina una peritonitis séptica y química. La perforación es generalmente múltiple y casi siempre las lesiones son microscópicas o de tamaño muy pequeño, que pasan desapercibidas al examen macroscópico; en ocasiones pueden alcanzar uno o más centímetros de diámetro (figura 2-14). La perforación es la principal causa de muerte en los casos fatales de amebiasis intestinal, principalmente en asociación con desnutrición y mal estado general. En algunos estudios de autopsias se ha encontrado que la tercera par-

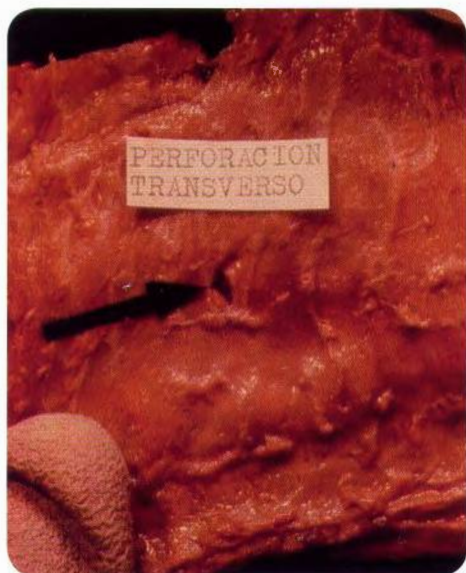


Figura 2-14. ***Amebiasis.*** Perforación del colon transverso. (*Cortesía:* Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

te de las muertes por amebiasis corresponden a niños menores de 10 años.[28,29]

Ameboma

En ciertos casos se produce una lesión pseudotumoral en el colon que se denomina ameboma, no siempre asociada a amebiasis intestinal sintomática. Este es un granuloma amebiano que se localiza en cualquier parte del intestino grueso, pero predomina en recto, sigmoides y ciego. En un estudio de 26 casos en Colombia se encontró que las lesiones estuvieron localizadas, en su mayoría, en el recto.[30] El ameboma consiste en un engrosamiento marcado de la pared intestinal que tiende a obstruir la luz, simulando un adenocarcinoma. El tamaño es variable y puede llegar hasta 30 cm. En la mayoría de los casos su forma es circular y se asocia a úlceras de la mucosa. El tejido que lo forma es edematoso y fibroso, con infiltración de eosinófilos, plasmocitos, linfocitos y trofozoítos en la submucosa y cerca de las ulceraciones vecinas. La frecuencia de ameboma en casos de amebiasis fatal es aproximadamente 5%[29] (figura 2-15 y figura 2-16).



Figura 2-15. Amebona, apariencia macroscópica, resalta el engrosamiento marcado de la pared, por reacción fibrosa y áreas hemorrágicas. (*Cortesía:* Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

Mortalidad

En una serie de 220 casos de autopsias en Colombia, el diagnóstico clínico pre-mortem correcto, se hizo únicamente en 49.5% de los casos. Resultados similares a los hallados en Colombia, o aún más discordantes, fueron encontrados en varios países de América. El porcentaje de muertes causado por amebiasis en países de América tropical, encontrados en autopsias fue: Colombia 3,5%; Costa Rica 1,2%; El Salvador 1,4%; México 5,0%; Venezuela 1,9% a 6,2%.[28]

Manifestaciones clínicas

De los pacientes sintomáticos que tienen *E. histolytic/E. dispar*, el 9% presentan colitis no disentérica y el 1% tienen colitis disentérica. La primera se caracteriza por dolor cólico, diarrea y otros síntomas digestivos; la segunda por diarrea aguda con moco y sangre. Existen formas muy agudas clasificadas como colitis amebiana fulminante, en algunos casos hay perforación hacia peritoneo. El 90% son asintomáticos y la mayoría son infecciones por *E. dispar*. A partir del intestino, las amebas pueden llegar al hígado y causar absceso hepático.

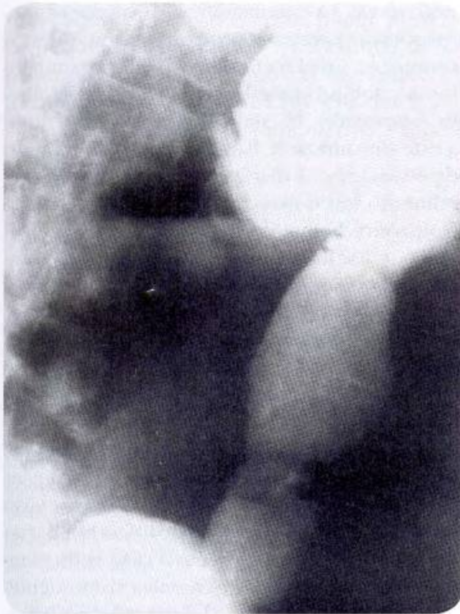


Figura 2-16. Amebona, características radiológicas. Se observa con medio de contraste el estrechamiento del colon.

El cuadro clínico de la amebiasis intestinal puede ser similar al originado por otras causas, lo que da lugar, a que en muchas ocasiones, se atribuya a esta parasitosis la sintomatología gastrointestinal de otro origen. Esto sucede con mayor frecuencia cuando el paciente ha tenido amebas previamente en el examen coprológico; en algunos individuos se crea una verdadera "amebofobia", que los lleva a atribuir a este parásito cualquier síntoma digestivo o de otros órganos. Este sobrediagnóstico de amebiasis se aumenta por los errores de laboratorios deficientes, que informan *E. histolytica* por confusión con otras amebas no patógenas u otros elementos de la materia fecal. En Cuba se demostró que el reentrenamiento de los microscopistas, disminuía el sobrediagnóstico de amebiasis intestinal.[31] Es importante recordar que cuando hay un resultado microscópico de *E. histolytica/E. dispar*, aproximadamente el 90% corresponde a la ameba no patógena.

Se ha difundido la creencia que la amebiasis es una enfermedad muy difícil de curar, concepto erróneo, originado en los hechos anteriormente mencionados y también en las frecuentes reinfecciones que sufren las personas en las regiones endémicas. Con base en los nuevos conocimientos sobre la prevalencia de *E. histolytica* y *E. dispar* se considera que los porcentajes de formas clínicas de amebiasis intestinal son: asintomática 90%; colitis no disentérica o amebiasis crónica 9%; colitis disentérica o amebiasis aguda 1% (figura 2-17).

Amebiasis asintomática

Esta forma de amebiasis no invasiva, se diagnostica por medio del examen coprológico, que generalmente revela únicamente quistes. Estos portadores sanos representan un gran papel desde el punto de vista epidemiológico, pues son la principal fuente de diseminación de la infección. La ausencia de síntomas se explica porque los parásitos viven en la luz del colon y no invaden la mucosa. En estos casos lo más probable es que la amebiasis sea debida a *E. dispar*, pero puede también ser por *E. histolytica*, cuando habita en la luz intestinal. En este caso la forma asintomática puede convertirse en sintomática, cuando los parásitos invaden los tejidos.

Amebiasis intestinal invasiva

Se presenta cuando hay invasión de los trofozoítos a la pared del colon, con producción

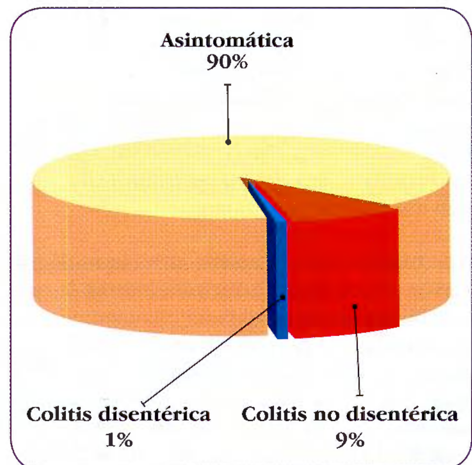


Figura 2-17. ***Amebiasis intestinal.*** Formas clínicas de la amebiasis.

de lesiones. Puede tener dos formas, crónica y aguda.

Amebiasis crónica o colitis amebiana no disentérica. Se puede definir como aquella en la cual hay síntomas de colitis, pero no se presenta el cuadro disentérico. Es de evolución prolongada y puede ser consecutiva a una fase aguda o ser la manifestación inicial de la infección amebiana. Está caracterizada principalmente por dolor abdominal, cambios en el ritmo de la defecación, principalmente diarrea, presencia ocasional de moco y rara vez de sangre en las heces. El pujo y tenesmo (descritos en la amebiasis aguda), pueden presentarse en forma leve y no son tan frecuentes como en la amebiasis aguda. El dolor es generalmente en forma de retortijón, el cual se acentúa antes y durante la defecación, no es continuo y el paciente se siente bien en los intervalos no dolorosos. El cambio en el ritmo de la defecación consiste en el aumento o la disminución del número de deposiciones. Alternan períodos de evacuaciones frecuentes con períodos de estreñimiento, de duración e intensidad variables. En el primer caso las heces son blandas, pastosas o líquidas, a veces fermentadas y muy fétidas. En las etapas de estreñimiento el examen coprológico revela quistes y en las etapas diarreicas trofozoítos y a veces también quistes. Además de los síntomas anotados, el amebiano crónico presenta con frecuencia llenura posprandial, náuseas, distensión abdominal, flatulencia y borborigmos. Al examen físico se palpa el marco del colon doloroso y el sigmoides espástico. La fase crónica, que es la más frecuente de las formas sintomáticas de la amebiasis intestinal, puede evolucionar a cualquiera de las otras formas y aun a la curación espontánea.

Amebiasis aguda o colitis amebiana disentérica. Tiene como principal síntoma la presencia de gran número de evacuaciones intestinales, al principio son abundantes y blandas, luego de menor volumen con moco y sangre. El paciente experimenta necesidad de defecar con mucho esfuerzo, lo que constituye el síntoma llamado pujo. La cantidad de materia fecal eliminada es cada vez más pequeña, y al final se elimina sólo una poca cantidad de moco sanguinolento, el cual se ha llamado espujo rectal. La evacuación, al pasar por el ano, provoca una sensación de quemazón o desgarramiento. En el recto persiste un espasmo doloroso que produce la necesidad de una nueva evacuación, la cual puede ser infructuosa; a este síntoma se le llama tenesmo. El número de evacuaciones diarias es muy variable, generalmente seis o más. La materia fecal contiene trofozoítos hematófagos, principalmente en el moco, y los leucocitos son escasos, a diferencia de la disentería bacilar. En la endoscopia se observan ulceraciones de la mucosa (figura 2-11). El cuadro anterior se acompaña de fuerte dolor abdominal intermitente, en forma de retortijón, de aparición brusca y desaparición rápida, localizado en cualquier punto del marco cólico. Generalmente el cuadro disentérico evoluciona sin fiebre y en caso de existir, es leve. Cuando hay hipertermia y compromiso del estado general, sospechar infección bacteriana sobreagregada, en cuyo caso se presentan, además, síntomas generales como debilidad, anorexia, cefalea, náuseas, vómito y deshidratación. En pacientes desnutridos, principalmente niños, en los cuales la disentería se ha prolongado por muchos días, se puede observar atonía de los músculos perineales y relajación del esfínter anal acompañada de rectitis, lo cual puede dar origen a prolapso rectal. La amebiasis aguda sin ningún tratamiento evoluciona a un estado grave o a alguna de sus complicaciones; también puede mejorar y pasar a la etapa crónica de la enfermedad o a la curación espontánea. Se ha descrito un síndrome diarreico post-amebiano, en pacientes curados con tratamiento apropiado, durante el cual no se encuentran los parásitos. Este síndrome es autolimitado.

Colitis amebiana fulminante

Corresponde a una amebiasis hiperaguda, o forma gangrenosa (figura 2-12), con sintomatología mucho más intensa, principalmente dolor abdominal, diarrea, tenesmo, vómito, anorexia y enflaquecimiento. Con frecuencia hay infecciones bacterianas sobreagregadas. El examen clínico revela sensibilidad abdominal aumentada a la palpación profunda, especialmente a nivel del colon, el cual se encuentra distendido y blando, por la inflamación y por la aerocolia. En 80% de los casos se presenta atonía o hipotonía del esfínter anal. Finalmen-

te el paciente entra en choque, puede presentar perforaciones y morir. En un estudio de 50 pacientes adultos, el diagnóstico temprano, el tratamiento con metronidazol y la intervención quirúrgica agresiva, aumentaron la supervivencia de 0% a 40%.[27]

Complicaciones

Las formas más avanzadas de la enfermedad, que incluyen colitis gangrenosa y perforación intestinal, se presentan con más frecuencia en pacientes con desnutrición avanzada y con deficientes defensas inmunológicas. Esto último puede observarse en casos que están recibiendo terapia inmunodepresora. Estas complicaciones y los casos fatales, se han observado también con mayor frecuencia en mujeres embarazadas o durante el puerperio y en menores de dos años.[29]

Amebiasis perforada

Esta complicación de la amebiasis se presenta principalmente en el curso de una forma necrótica fulminante. La perforación puede hacerse en forma lenta hacia el retroperitoneo, pero generalmente es abrupta al abrirse a la cavidad peritoneal (figura 2-14). Uno de los primeros síntomas y quizá de los más constantes, es la distensión abdominal, la cual se manifiesta por abombamiento y timpanismo, en muchas ocasiones con borramiento de la matidez hepática. Paralelo con lo anterior, la temperatura aumenta hasta alcanzar a veces 40°C, aunque la temperatura normal o aun la hipotermia, no deben descartar el diagnóstico, pues pueden presentarse en casos muy graves de choque. Existe fuerte dolor abdominal y resistencia muscular a la palpación profunda, así como vómito, deshidratación y un intenso estado de toxemia; es un cuadro de abdomen agudo por peritonitis. Como signo característico de que ha ocurrido la perforación, se presenta atonía del esfínter rectal, con salida espontánea de material mucosanguinolento con abundantes trofozoítos. El pronóstico en estos casos es muy grave.

Ameboma

Se manifiesta como una masa dolorosa palpable, de tamaño variable, localizada más frecuente en ciego, sigmoides y recto (figura 2-15), no siempre asociada a una amebiasis intestinal aguda. Algunos pacientes pueden presentar síntomas de obstrucción intestinal, comprobada por radiografías obtenidas con enema baritado (figura 2-16). Ocasionalmente ocurre perforación o hemorragia concomitantes con el ameboma. Esta complicación amebiasis puede confundirse con un carcinoma.[30]

Apendicitis amebiana

Presenta manifestaciones clínicas similares a las de apendicitis bacteriana. El diagnóstico etiológico no puede basarse en la sintomatología, aunque la asociación con diarrea y trofozoítos en las heces, puede sugerir el origen amebiano de la apendicitis. Sólo el estudio histopatológico aclara el diagnóstico.[32]

Diagnóstico

Hay muchas patologías del colon de causas variadas que son diagnosticadas erróneamente como amebiasis con base en la sintomatología. El examen coprológico no siempre hace el diagnóstico correcto, pues existen resultados falsos positivos y falsos negativos. La sensibilidad del examen coprológico mejora con muestras seriadas, concentraciones, métodos inmunocromatográficos y PCR. Las coloraciones, los cultivos y las pruebas serológicas no se usan de rutina para el diagnóstico de la amebiasis intestinal.

Diagnóstico diferencial

La amebiasis intestinal debe diferenciarse clínicamente con muchas enfermedades que presentan sintomatología semejante, en especial con las que producen diarrea. Por los grandes avances en el diagnóstico de laboratorio, puede reconocerse el agente etiológico de las diarreas en más del 70% de los casos, a diferencia de lo que sucedía hace algunos años, cuando este mismo porcentaje correspondía a diarreas de etiología desconocida.

En un estudio (1984), en niños con diarrea, el agente etiológico predominante fue rotavirus (48%), seguido de *Cryptosporidium* sp (15.5%), *Salmonella* sp (11,5%), *Campylobacter* sp (5,8%), *E. coli* enteropatógeno (4,2%), *Shigella* sp (3,5%). Se le realizó examen microscópico, para parásitos, a 851 de estos niños, el cual reveló 6,9% para *Giardia* y 3,6% para *E. histolytica/E. dispar*. La frecuencia de helmintos fue: *Áscaris* 3,3% y menos de 1% para tricocéfalos, uncinarias y estrongiloides.[33] En una revisión de 150 publicaciones sobre diarrea del viajero (1973 - 2009), se encontró que *Escherichia coli* enterotoxigénico fue el agente etiológico más frecuente (30,4%), en contraste *Entamoeba histoytica* y *Giardia intestinalis* tuvieron frecuencias muy bajas (2% o menos en América Latina).[34]

Clínicamente se atribuye a la amebiasis un número mayor de casos de diarrea de lo real. Es necesario efectuar los exámenes de laboratorio para hacer un diagnóstico etiológico.

La diferenciación clínica de la disentería amebiana, se hace con la disentería bacilar o shigelosis. En esta última se presenta casi siempre fiebre, es de aparición brusca y lleva más rápidamente a la deshidratación. El estudio microscópico de las materias fecales define el diagnóstico, al demostrar la presencia de trofozoítos en la disentería amebiana, o la abundancia de leucocitos macrófagos en la shigelosis, en la cual el coprocultivo confirma el agente etiológico. El coproanálisis contribuye al diagnóstico etiológico de las diarreas (ver capítulo 18, Técnicas de laboratorio). Es también necesario diferenciar la amebiasis de otras parasitosis que pueden causar síndrome disentérico, como tricocefalosis, balantidiasis y esquistosomiasis; y de las diarreas por intoxicación alimentaria, que generalmente son de iniciación abrupta con deposiciones líquidas sin moco. Esta intoxicación tiene una duración autolimitada de uno a dos días. Hacer diagnóstico diferencial con otras enfermedades no infecciosas que producen colitis con diarrea, como: colitis ulcerativa idiopática, colon irritable, diverticulitis, poliposis, adenocarcinoma, etc. Cuando se sospecha colitis ulcerativa idiopática descartar amebiasis, pues el tratamiento de la primera con corticoides puede producir complicaciones graves en casos de amebiasis.

Diagnóstico de laboratorio

Recolección y conservación de la muestra fecal. La materia fecal reciente, emitida espontáneamente, es la más apropiada para el estudio. Cuando esa muestra es líquida, se supone la presencia de trofozoítos y requiere examinarse lo más rápido posible. Es indiferente el momento del día en que se recoge la muestra. Ésta no debe estar contaminada con orina y recolectarse en un frasco o caja de cartón impermeable, limpio y no necesariamente estéril. Es muestra inapropiada la tomada después de haber ingerido bario, utilizado para radiografías del tracto digestivo. Es frecuente que el paciente requiera estos dos exámenes concomitantemente, en cuyo caso realizar primero el de materias fecales, pues de otra manera sería necesario hacerlo al menos varios días después de la radiografía. Ha sido creencia, que una muestra fecal para investigación de amebas debe obtenerse con laxante previo, lo cual no es cierto, debido a que se aumenta el volumen de agua y el número de parásitos queda más diluido. La indicación principal del laxante es en pacientes con estreñimiento. El laxante debe ser siempre salino, de preferencia sulfato de sodio, que por tener pH 8 hace que los trofozoítos conserven sus características. Una dosis de 20 a 30 g en un vaso de agua es suficiente para producir tres a cinco deposiciones blandas o líquidas, en un adulto al cabo de cuatro a seis horas de ingerido. El bisacodilo también es efectivo. El laxante aceitoso no es apropiado, porque es eliminado en pequeñas gotas refringentes que dificultan la identificación de quistes. En pacientes en los cuales está contraindicado el laxante, se puede obtener la muestra por medio de un enema evacuante con solución salina. También se puede obtener directamente la muestra por medio de tacto rectal, cucharillas, escobillones y directamente de la mucosa por medio de rectosigmoidoscopia o colonoscopia total. Este método tiene la gran ventaja de permitir la visualización del intestino grueso, lo que hace posible la obtención de muestra, no solamente del contenido fecal, sino de las paredes intestinales y aun de las úlceras amebianas.

Las materias fecales sólidas sirven para la búsqueda de quistes, aun después de veinticuatro horas, preferiblemente con refrigera-

ción a 4°C. Cuando no es posible hacer un examen pronto, después de recogida la muestra fecal, ésta puede conservarse para estudio posterior por varios métodos: con formol en solución al 5% ó 10%, el cual debe mezclarse en la proporción de una parte de material fecal en 10 de esa solución; con mertiolate, yodo y formol (MIF), que tiene la ventaja de teñir los parásitos; con alcohol polivinílico (PVA), un buen preservativo y fijador con el cual se mezclan las materias fecales en el recipiente, o directamente en la placa microscópica, para ser coloreado posteriormente. (Ver capítulo 18, Técnicas de laboratorio).

Examen coprológico. El examen macroscópico permite la visualización de sangre y moco, que aunque no son absolutamente característicos de amebiasis, sí hacen sospechar esta enfermedad. También tiene importancia esta observación para tomar la porción mucosa, para el examen microscópico. La consistencia de la materia fecal debe observarse y anotarse si es sólida, blanda o líquida.

El examen microscópico es el método más utilizado para hacer el diagnóstico parasitológico de la amebiasis intestinal, al reconocer los quistes o trofozoítos de *E. histolytica/E. dispar*, que morfológicamente son idénticos. Los trofozoítos se encuentran con mayor frecuencia en las heces líquidas con moco y en material obtenido por endoscopia. Estas muestras se deben examinar con solución salina en las primeras horas siguientes a su recolección, pues posteriormente se inmovilizan y su identificación es difícil. Al visualizar un trofozoíto se estudia su tamaño, diferenciación de ecto y endoplasma, el tipo de movimiento, las características del núcleo y la presencia de eritrocitos fagocitados. Este último hallazgo confirma que corresponde a *E. histolytica*. Los trofozoítos deben diferenciarse de los macrófagos que abundan en la colitis, especialmente en la bacilar y en la ulcerativa idiopática. Estos últimos pueden tener pequeños seudópodos, pero se diferencian de los trofozoítos por la falta de movimiento y por la presencia de citoplasma granuloso. La sensibilidad del examen en fresco con solución salina es muy baja, menos de 10%.[35] Es factible reconocer el estado trofozoítico en las preparaciones con lugol, por la forma, por observar en algunos casos la diferencia entre ecto y endoplasma, y por las características del núcleo, que resalta con esta coloración; sin embargo, se pierden algunos caracteres diferenciales principales, como son el movimiento y la emisión de seudópodos. Combinando el examen en fresco y coloración con lugol, la sensibilidad llega a un 60%.[36] En preparaciones coloreadas con hematoxilina férrica o con coloración tricrómica, se puede estudiar con mayor detalle las características de los trofozoítos, especialmente la morfología nuclear. Esta última es la más importante para la clasificación de género y especie, tanto en trofozoítos como en quistes.

El reconocimiento de especie en los prequistes se hace únicamente por las características nucleares, observadas en preparaciones coloreadas. Los quistes se encuentran más frecuentemente en materias fecales sólidas y blandas. En solución salina es posible reconocer su forma redondeada y su tamaño, de 10 μ a 18 μ, características que por sí solas no son suficientes para hacer el diagnóstico de especie, pues los quistes de otras amebas humanas adoptan formas similares y pueden tener las mismas dimensiones; los núcleos no siempre se observan claramente. Con lugol resaltan los núcleos que van de uno en los quistes jóvenes, hasta cuatro en los maduros. Los quistes pueden presentar vacuola iodófila principalmente los inmaduros, en los cuales ocupa gran parte del citoplasma. Los cuerpos cromatoidales, formaciones con aspecto de rodillo, con extremos redondeados, de los quistes jóvenes, son blancos refringentes en solución salina y negros cuando se colorean con hematoxilina férrica. Cuando se observan sólo quistes y el paciente tiene anticuerpos séricos contra *E. histolytica*, se puede presumir que correspondan a esta especie, especialmente si esto sucede en áreas no endémicas, pues en zonas endémicas estos anticuerpos pueden corresponder a infecciones invasoras antiguas.

Como la eliminación de los parásitos en las materias fecales no es constante, la posibilidad de encontrarlos se aumenta cuando se estudian varias muestras o se repiten los exámenes en días diferentes. Se recomienda hacer 3 exámenes en un período de 10 días, lo cual mejora la detección del parásito en un 85% a 95%.[37] También se obtienen resultados

mejores empleando los métodos de concentración, que son efectivos para el hallazgo de quistes, pero no de trofozoítos.

Biopsias. En cortes histológicos de úlceras, en la amebiasis intestinal, es posible identificar *E. bistolytica* con la coloración corriente de hematoxilina-eosina, aunque ésta no permite detallar las estructuras nucleares. Se han descrito coloraciones especiales para ese fin, que hacen buena diferenciación de las amebas con macrófagos e histiocitos, como es el método tricrómico y las técnicas inmunofluorescentes. En tejidos se encuentra *E. bistolytica* únicamente en forma de trofozoítos. Resaltar que la presencia de estos trofozoítos en tejidos confirma que sea *E. bistolytica* y no *E. dispar*.

Pruebas inmunológicas en materia fecal. En la actualidad la tendencia es a perfeccionar las técnicas de identificación de antígenos específicos que permitan asegurar el diagnóstico diferencial de *E. bistolytica* y de *E. dispar*. Se ha utilizado la adhesina inhibible por galactosa, para obtener anticuerpos policlonales en conejos o monoclonales. Con ellos se realizan las pruebas de ELISA en materia fecal, para identificar antígenos (adhesina o lectinas) específicos de *E. bistoytica*.[38] Cuando se usan pruebas de ELISA para detectar antígenos en materia fecal, se ha encontrado una sensibilidad del 71% a 79% y especificidad de 96% a 100%, comparándolas con la prueba de PCR en tiempo real como prueba de referencia.[39]

La prueba de la PCR detecta ADN o ARN de los parásitos, y se utiliza para el diagnóstico, tiene mayor sensibilidad que la prueba de ELISA.[40] Se espera obtener procedimientos sencillos y de bajo costo para que sean utilizados en las regiones endémicas para amebiasis. Estos nuevos métodos permiten cambios sustanciales en los estudios sobre amebiasis, pues las cifras de prevalencia serán fidedignas y la terapéutica se podrá hacer sólo en los que se presenta *E. bistolytica* y no *E. dispar* .[41]

Las tres causas más importantes de diarrea de origen parasitario son: giardiasis, amebiasis, criptosporidiosis, para las cuales el diagnóstico microscópico es poco sensible pero específico. Para las tres existen pruebas de diagnóstico moleculares que detectan simultáneamente los tres parásitos.[42]

Pruebas serológicas. Las dificultades en la preparación de un antígeno purificado y libre de bacterias, hicieron que inicialmente las diversas reacciones utilizadas fueran poco específicas. Cuando Diamond (1961) consiguió el crecimiento de *E. bistolytica* en un medio axénico (o medio libre de bacterias),[8] se dió el paso decisivo para la preparación de un antígeno con un alto grado de pureza, y por lo tanto el desarrollo de reacciones con mayor especificidad. A pesar de esto, las reacciones serológicas en la amebiasis intestinal son de difícil interpretación, en zonas endémicas, puesto que existen tres posibilidades: casos con amebas en las materias fecales y ausencia de anticuerpos, que muy probablemente correspondan a *E. dispar*; casos sin amebas al coprológico y presencia de anticuerpos circulantes, correspondientes a infecciones pasadas y casos que a la vez presentan el parásito en las materias fecales y anticuerpos séricos. Esta última circunstancia puede corresponder a *E. bistolytica*, que esté causando invasión tisular, o puede también presentarse en una persona que tenga los anticuerpos por infecciones previas y en ese momento las amebas correspondan a *E. bistolytica* que no ha invadido el colon o a *E. dispar* que nunca invade. Los anticuerpos circulantes persisten durante un año o más, aunque las amebas hayan desaparecido de las materias fecales, indicando invasión tisular presente o pasada.

Las principales reacciones para el estudio de los anticuerpos en el suero y su interpretación, se discutirán al tratar el absceso hepático amebiano en la cual tienen mayor aplicación para el diagnóstico.

Cultivos e inoculaciones. El cultivo de *E. bistolytica* no es un procedimiento diagnóstico de rutina, se utiliza en laboratorios especializados para preparar antígenos y para estudios bioquímicos, farmacológicos, inmunológicos, etc. Las inoculaciones en animales tampoco son procedimientos corrientes para el diagnóstico; se usan principalmente para investigaciones de patogenia, virulencia y quimioterapia; los animales más utilizados para este fin son cobayos, ratas, ratones y cricetos.

Epidemiología, prevención y control

La amebiasis predomina en los países pobres por la alta contaminación fecal, con prevalencias muy variadas de acuerdo a las regiones, generalmente entre 4% y 15% para el complejo *E. histolytica/E. dispar.* La parasitosis se adquiere principalmente por contaminación fecal de manos, aguas y alimentos. En países desarrollados se ha incrementado por abundancia de viajeros procedentes de zonas endémicas. Las costumbres homosexuales favorecen la contaminación oro-anal.

Epidemiología

Prevalencia. La amebiasis, como todas las infecciones de origen fecal, predomina en los países pobres. En los países desarrollados se encuentra ocasionalmente en viajeros que estuvieron en zonas endémicas, o por contaminación de personas que han llevado los parásitos desde países subdesarrollados (empleadas domésticas, cocineros, etc.). En algunas ocasiones se ha encontrado la infección en homosexuales, en los cuales la trasmisión se hizo por contaminación oro-anal.[43] En Bangladesh, en un grupo de 289 niños preescolares con diarrea, el 8% presentó *E. histolytica* como causa contribuyente a este síndrome.[44]

Desde el punto de vista epidemiológico es importante diferenciar la infección amebiana, de la enfermedad. La primera implica la presencia del parásito en el organismo humano sin causarle daño, la segunda sucede cuando hay invasión del parásito a los tejidos y por consiguiente sintomatología.

Con los nuevos procedimientos que permiten diferenciar *E. histolytica*, de *E. dispar*, la prevalencia de amebiasis debe referirse a los casos de parasitismo por la forma patógena *E. histolytica*. Cuando los datos de prevalencia se basan en exámenes microscópicos o en cultivos de materias fecales, se refieren a cualquiera de las dos especies. En Pernambuco, Brasil (1437), muestras de materia fecal, fueron positivas en 4,1%, para quistes tetranucleados de amebas. Sin embargo todas las muestras fueron negativas para *E. histolytica* por ELISA, en materias fecales. De 59 muestras cultivadas, en 31 crecieron trofozoítos, de las cuales el 74,19% fueron positivas para *E. dispar* por PCR y ninguna positiva para *E. histolytica.*[45] En una zona muy pobre de Fortaleza, Brasil, los anticuerpos séricos para *E. histolytica*, por el método de ELISA, estuvieron positivos en 24,7%. En esta población, 14 pacientes (9%) se encontraron con amebas al examen microscópico, de ellas, cuatro (29%) fueron positivos para *E. histolytica*, por el método de ELISA en materias fecales.[46] En una zona rural de Ecuador, en la provincia de Esmeraldas, se encontró una alta prevalencia de parasitismo intestinal (98.9%); el 27% fueron positivos para el complejo *E. histolytica/E. dispar*, de éstos el 18.9% tenían patrones de zimodemos de *E. histolytica.*[47] Todo esto demuestra la variabilidad de las prevalencias de estos protozoos en diferentes comunidades.

La Encuesta Nacional de Morbilidad en Colombia, de 1980, reveló 12.1% de positividad para el complejo *E. histolytica/E. dispar*. Cuando se observan cifras muy altas, debe pensarse que hubo error de diagnóstico por mala identificación y por incluir *Entamoeba hartmanni*, la cual es igual en su forma quística, pero con la diferencia de que estos quistes son menores de 10 μ.[48]

En los países endémicos, como Colombia, en los que se ha hecho la diferenciación de especie por detección de antígenos en materia fecal, usando el método de ELISA, se ha encontrado que únicamente el 8.69% de los que se han diagnosticado por examen microscópico, corresponden a *E. histolytica.*[41] Cuando estas cifras se extrapolan a la población general, se encuentra que la prevalencia real de *E. histolytica* es solamente de 1% a 3%. Otro estudio en Colombia, reveló que de 17,5% positivos para el complejo *E. histoytica/E. dispar*, sólo el 0,6% correspondían a *E. histolytica.*[49] Lo expuesto demuestra que realmente ha existido un sobrediagnóstico de amebiasis, y que en el futuro las prevalencias deben incluir datos obtenidos por métodos de laboratorio que permitan identificar *E. histolytica*.

Fuente de infección. En la amebiasis humana es el hombre. Aunque pueden encontrarse algunos animales infectados como monos, perros, cerdos, etc., la prevalencia en ellos es

baja y la infección humana a partir de esos reservorios tiene poca importancia. Recalcar que la única forma infectante por vía oral es el quiste, por lo cual los mejores trasmisores son las personas asintomáticas, que por lo general no reciben tratamiento y los amebianos crónicos, que eliminan en sus materias fecales la forma quística de la ameba. Los pacientes con disentería amebiana, que eliminan únicamente trofozoítos, son importantes desde el punto de vista clínico, pero poco desde el punto de vista epidemiológico, pues los trofozoítos al ser ingeridos son destruidos por el jugo gástrico y no pueden dar origen a nuevas infecciones.

Los quistes tienen la capacidad de resistir algunas condiciones ambientales y pueden permanecer en la tierra o en el agua por varios meses, sin perder su viabilidad. En el agua resisten las concentraciones de cloro que se utilizan corrientemente para controlar la contaminación bacteriana, pero son retenidos por los filtros comunes. La amebiasis intestinal tiene tendencia familiar y de predominio en grupos que vivan hacinados o en íntimo contacto, con mala higiene personal y saneamiento ambiental deficiente. La infección a través de quistes se hace directamente por contaminación con materia fecal, a través de manos sucias, tierra, agua o alimentos. Los quistes son infectantes después de un corto período de maduración en el medio externo (figura 2-18).

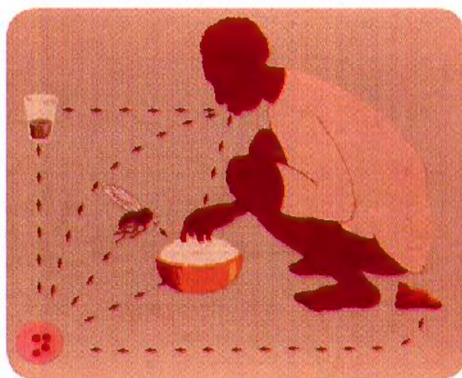


Figura 2-18. *Amebiasis.* Transmisión fecal de quistes de amebas y otros agentes infecciosos.

Prevención

Higiene personal. La deficiencia de este factor es de especial importancia, puesto que aun en comunidades sin contaminación fecal del ambiente, puede ser responsable de la diseminación de amebiasis. El mal lavado de manos es un factor sobresaliente, pues mínimas contaminaciones con materia fecal pueden ser causa de infección. Los manipuladores de alimentos son especialmente aptos para difundir esta parasitosis, y entre ellos mencionarse con especialidad a la madre que prepara alimentos para la familia, a las empleadas del servicio doméstico y a las personas encargadas de preparar y manejar alimentos en restaurantes, cocinas, etc.

Saneamiento ambiental. La contaminación con quistes de ameba es relativamente fácil en las zonas endémicas, donde la eliminación de las excretas humanas no es adecuada o presenta deficiencias notorias. Este factor es especialmente importante en las zonas rurales y en los barrios pobres de las ciudades donde no existen sanitarios o letrinas higiénicas. Las materias fecales eliminadas en las huertas o en el campo, contaminan la tierra y pueden llegar al agua que se usa para la bebida. Las hortalizas ocasionalmente son regadas con aguas contaminadas o se ponen en contacto con la tierra infectante. Si no son lavadas minuciosamente y de manera apropiada, constituyen una causa frecuente de contaminación amebiana. Los alimentos cocinados no presentan este peligro, ni tampoco las aguas que han sido debidamente tratadas en los acueductos, pues los procedimientos de filtración y decantación retienen los quistes. La ebullición del agua de bebida es una medida simple y muy efectiva para destruir los quistes, y todos los otros agentes infecciosos. Se han presentado epidemias de amebiasis por contaminación de acueductos con aguas negras. Los insectos caseros, principalmente moscas y cucarachas, pueden servir de trasmisores mecánicos de amebiasis, por la frecuente tendencia a posarse en materias fecales y de alimentarse con ellas. Los quistes ingeridos por estos artrópodos son eliminados a través de sus deyecciones sin sufrir alteraciones. La trasmisión puede hacerse también a través de patas, alas o partes bucales, al posarse en los alimentos.

Control. Este es difícil y complejo en zonas endémicas, pues requiere una serie grande de circunstancias que eviten la contaminación con materias fecales. La elevación general del nivel de vida, que incluye mejores viviendas, agua potable, eliminación apropiada de las heces humanas, higiene personal y mejores conocimientos sobre trasmisión de las enfermedades, hacen que la amebiasis, así como las otras parasitosis intestinales, disminuyan de manera natural. Esta es la razón por la cual los países con mejor nivel económico y cultural tienen menor prevalencia de amebiasis que los países de zonas tropicales y en subdesarrollo. Para establecer medidas preventivas específicas en la familia o en otros grupos, pensar inicialmente en la correcta eliminación de las materias fecales, como uno de los métodos más realizables. La contaminación fecal en homosexuales por contacto oro-anal da origen a infecciones y se considera de importancia epidemiológica en las comunidades estudiadas donde se ha encontrado hasta 10% de amebiasis asintomática, en los cuales predomina *E. dispar*. A diferencia con las helmintiasis intestinales, no se recomienda para amebiasis u otras protozoosis intestinales, el uso de tratamientos comunitarios en masa (quimioterapia preventiva) como medida de control. No se recomienda tampoco las drogas antiamebianas como medicamentos quimioprofilácticos.

Tratamiento

Todos los medicamentos antiamebianos actúan únicamente contra los trofozoítos, y cuando éstos son destruidos en la luz intestinal evitan la producción de quistes. Los medicamentos antiamebianos se dividen en dos grupos: uno de acción luminal que destruye los trofozoítos en la luz del colon (pertenece a las dicloroacetamidas, principalmente teclozán); el otro de acción tisular, que destruye los trofozoítos en los tejidos (los 5-nitroimidazoles, p. ej., secnidazol, tinidazol, ornidazol y metronidazol).

Todos los medicamentos antiamebianos actúan contra los trofozoítos de *E. histolytica* y son incapaces de penetrar la pared de los quistes. En los casos de amebiasis intestinal, en los cuales existen quistes, la desaparición de éstos después de un tratamiento, se debe al ataque de los medicamentos sobre las formas trofozoíticas que los originan, y no por acción directa contra ellos. Cuando hay un examen coprológico positivo para *E. histolytica/E. dispar*, y se presenta sintomatología compatible con amebiasis, el médico debe considerar el tratamiento antiamebiano. Cuando el coprológico es positivo para las amebas mencionadas y no existe sintomatología, debe también tratarse, pues elimina los parásitos de la luz intestinal para cortar la cadena de trasmisión y evita que en algún momento haya amebiasis invasiva. Cuando hay posibilidades de realizar la prueba de ELISA para diferenciar las dos especies, sólo se trata cuando es positiva para *E. histolytica*.

La elección de los amebicidas se basa en la localización de los trofozoítos. Éstos pueden estar en la luz del intestino, en la pared del colon o en los tejidos extraintestinales. Según lo anterior, seleccionar el medicamento y su vía de administración. Los medicamentos antiamebianos se dividen en tres grupos de acuerdo a su mecanismo de acción.

Amebicidas de acción luminal

Dicloroacetamidas o amidas. Se utiliza con más frecuencia el **Teclozán**, que se presenta en comprimidos de 500 mg y suspensión con 50 mg por 5 ml. Para adultos y niños mayores de ocho años, la dosis es de un comprimido cada ocho horas, para un total de 3 comprimidos en 24 horas. Si se usa la suspensión en niños mayores de ocho años: dos cucharaditas tres veces al día durante cinco días; en niños de tres a ocho años, mitad de la dosis y en menores de tres años 1/4 de dosis. La tolerancia es muy buena, sólo se presenta flatulencia como efecto colateral frecuente. No se conocen reacciones adversas durante el embarazo. La toxicidad es muy baja, en animales la dosis letal es mayor de 5.000 mg/kg por vía oral, pero en humanos no se han demostrado efectos tóxicos. Está indicado en el tratamiento de los casos asintomáticos como medicamento único; y como complemento de los

antiamebianos que actúan en los tejidos en los casos sintomáticos.[50,51]

Amebicidas de acción principalmente tisular y parcialmente luminal

Son los derivados del 5-nitroimidazol, efectivos principalmente en los tejidos, puesto que se absorben muy bien y rápidamente, del intestino delgado; por esta razón se indican en casos de amebiasis intestinal sintomática, en los cuales las amebas han invadido la pared del colon; y también en todos los casos de amebiasis extraintestinal. La poca cantidad de medicamento no absorbido, y algunos metabolitos eliminados por la bilis, pueden actuar por contacto contra las amebas en la luz del intestino, con actividad parcial, por lo cual no son de elección en amebiasis asintomática. En amebiasis aguda y crónica se deben complementar con los amebicidas de acción luminal, para destruir los trofozoítos en la luz intestinal y así evitar recaídas. Además de su acción antiparasitaria se ha encontrado que los nitroimidazoles tienen acción contra microorganismos anaerobios y *Helycobacter pilori*.

Existe un buen número de derivados 5-nitroimidazólicos, pero los más utilizados son: tinidazol y secnidazol, se usan con menos frecuencia: el metronidazol, que es el más antiguo de este grupo de antiamebianos y el ornidazol, más utilizado para tricomoniasis vaginal. Todos se usan por vía oral, pero el metronidazol también se utiliza por vía intravenosa. Estos compuestos tienen gran poder de difusión en los tejidos y algunos, como el tinidazol y secnidazol, permanecen en ellos por tiempo mayor. Se eliminan principalmente por orina, a la cual pueden darle un color rojizo y además por vagina, semen, etc. Producen efectos colaterales frecuentes, pero en general no graves, principalmente del aparato digestivo: sabor metálico, náuseas, vómitos, dolor abdominal y anorexia. Con menor frecuencia se observan mareos, dolores musculares, entumecimientos, cefalea, glositis y erupción cutánea. En algunos pacientes las reacciones alérgicas son generalizadas, con prurito, brote cutáneo, rinorrea y aún edema de glotis. Estas reacciones hacen necesario la suspensión del medicamento y la administración de corticosteroides. La orina puede ser oscura.

Estos medicamentos deben administrarse con las comidas, y es necesario abstenerse de consumir alcohol durante el tratamiento y tres días después, debido a la actividad inhibidora de las enzimas que lo metabolizan, lo cual origina efectos potencializadores del alcohol, como rubicundez, vómitos, somnolencia, hipotensión, etc. (efectos disulfirán). Están también contraindicadas cuando se usan anticoagulantes orales. En experimentos con animales se ha podido comprobar acción carcinogénica, cuando se usan en altas dosis por tiempo largo, pero a dosis terapéuticas en humanos no se conoce esta acción. Aunque no son teratogénicos, se recomienda no utilizarlos en el primer trimestre del embarazo, por su fácil difusión a través de la placenta, pero después del primer trimestre se han usado en muchas ocasiones sin causar problemas. Evitarse en pacientes con antecedentes de enfermedades neurológicas y discrasias sanguíneas. Se ha encontrado resistencia al metronidazol por parte de algunas bacterias anaerobias, *Trichomonas* y *Giardia*, por lo cual es de suponer que podrá presentarse para amebas.[52] No se han realizado estudios de resistencia con los otros 5-nitroimidazoles, pero su gran utilización podría, en el futuro, dar origen a resistencia de los microorganismos para los cuales actúan.

La dosificación de estos medicamentos en amebiasis intestinal es la siguiente:

Tinidazol. Este antiamebiano tiene una eficacia similar al metronidazol en el tratamiento de amebiasis intestinal sintomática, con la ventaja de ser efectivo con un tratamiento más corto.[53] Para adultos 2 g al día, en una sola toma después de una comida, durante dos días. Para los niños 50 mg a 60 mg/kg/día, durante dos a tres días. Se presenta en comprimidos de 500 mg y 1 g; y en suspensión con 200 mg por ml.

Secnidazol. Antiamebiano de larga vida media plasmática (20 horas), es dos veces más activo que el metronidazol. Este antiamebiano administrado en dosis única a 315 adultos y 218 niños con amebiasis intestinal, produjo 89% de negativización en los niños, y 85% en los adultos, con muy buena tolerancia en ambos grupos. En 50 pacientes asintomáticos portadores

de quistes de *E. histolytica*, tratados con dosis única de 30 mg/kg, el 56% fueron negativos después del tratamiento, mientras que en un grupo similar tratado con placebo, sólo fueron negativos el 24%. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas.[54] Se presenta en comprimidos de 500 mg y 1.000 mg para adultos; en granulado para suspensión con 500 mg y 750 mg para niños. Se recomienda en dosis única de 2 g para adultos y 30 mg/kg para niños.[55]

Metronidazol. Tiene una vida media plasmática de ocho horas. La dosis es 30 mg/kg/día por siete a diez días, lo cual equivale de 1 g a 2 g diarios para los adultos. Este nitroimidazol es el que produce más efectos secundarios, comparado con los otros antiamebianos del mismo grupo. Al fraccionar la toma diaria y administrarlo con las comidas, se disminuyen los efectos secundarios.[56] El metronidazol se presenta en comprimidos de 250 mg y 500 mg; en suspensión con 250 mg por 5 ml. Existe una presentación inyectable que contiene 500 mg del medicamento en 100 ml, para uso intravenoso. Se indica en infecciones por anaerobios y en casos graves de amebiasis, como se describe en el capítulo de absceso hepático.

Ornidazol. Se presenta en comprimidos de 500 mg. Se administra a los adultos con disentería amebiana tres comprimidos al día juntos, preferiblemente con la comida de la noche por tres días. En mayores de 60 kg de peso se pueden tomar cuatro tabletas siguiendo el mismo esquema. Las dosis para niños se calculan con base en 30 mg/kg/día: entre siete y 12 años, 3/4 del comprimido dos veces al día; entre uno y seis años, media pastilla dos veces al día y en menores de un año, 1/4 de pastilla dos veces al día. En amebiasis sintomática no disentérica se recomienda dos pastillas al día para adultos. En todos los casos la duración del tratamiento es de cinco a diez días.

Nitazoxanida. Es un 5-nitrotiazol, aceptado por la FDA y el INVIMA para tratamiento de giardiasis y criptosporidiosis. En nuestra experiencia hubo negativización en 59% de pacientes positivos para *E. histolytica/E. dispar.*

Amebicidas de acción exclusivamente tisular

En este grupo está únicamente la dehidroemetina, que es un compuesto sintético administrado por vía muscular a la dosis de 1 a 1.5 mg/kg/día por seis a diez días. Se presenta en ampollas de 30 mg en 1 ml y de 60 mg en 2 ml. En la actualidad su consecución es difícil, pues se prefieren los imidazoles, por su menor toxicidad. La dehidroemetina puede causar efectos tóxicos cardiovasculares y neuromusculares. Sólo debe usarse bajo estricto control médico en pacientes hospitalizados y está contraindicada en el embarazo. Siempre es necesario asociar al tratamiento los amebicidas de acción luminal. Por la toxicidad, las contraindicaciones y la existencia de mejores antiamebianos orales, la dehidroemetina ha sido retirada del mercado en Colombia y muchos otros países.

Tratamiento durante el embarazo

De preferencia usar el antiamebiano de acción luminal. Los 5-nitroimidazoles no se han comprobado que produzcan efectos teratogénicos o cancerígenos a las dosis usadas para esta parasitosis. El médico requiere valorar su utilización en casos severos de amebiasis.

Tratamiento quirúrgico de la colitis amebiana fulminante

Al pronto uso de los nitroimidazoles se ha asociado la colectomía parcial o total, una cirugía muy radical que afecta en forma notoria la vida útil del paciente. La supervivencia que era de 0% en estas formas de colitis, cuando no se usaban procedimientos quirúrgicos, se aumentó a 40% cuando fueron practicados.[27]

Diarrea por otras amebas

Dientamoeba fragilis

No se conocen formas quísticas, el trofozoíto mide 6 μ a 12 μ, tiene generalmente dos núcleos que no se observan en fresco y que coloreados muestran el cariosoma formado por cuatro a ocho granos de cromatina, no existe cromatina en la membrana nuclear. Los seudópodos son amplios, aparecen en un solo lado y no le confieren movimiento activo. En el endoplasma se encuentran bacterias, vacuo-

las e inclusiones (figura 2-19). Se han descrito formas flageladas, por lo cual algunos autores la incluyen dentro de los Amoeboflagelados, como *Histomonas*. Algunos investigadores le atribuyen capacidad patógena y se ha descrito el síndrome de diarrea por *Dientamoeba*.[57,58] En una encuesta parasitológica de una zona rural en Ecuador se encontró una prevalencia de 2,7%.[46]

En los últimos años se ha estudiado con mayor interés este parásito como causa de diarrea y de otros síntomas digestivos, similar al colon irritable.[59] Como la trasmisión de *D. fragilis* se hace por vía oral con los trofozoítos, pues no existen quistes, los factores ambientales no influyen en la epidemiología, por lo cual se ha descrito con frecuencia en países no tropicales.[60]

Entamoeba moshkovskii

Es otra especie de *Entamoeba*, indistinguible morfológicamente de *E. histolytica* y *E. dispar*, descubierta desde 1941 en aguas negras de Moscú[61] y luego informada en muchas otras regiones. Esta ameba presenta características en común con *Entamoeba histoytica* Laredo, encontrada en USA en 1961 en un paciente con diarrea.[62] Ambas crecen a temperatura ambiente, son osmotolerantes y resistentes a la emetina, lo que las diferencia de *E. histolytica y de E dispar.*[63] Estudio moleculares han confirmado que *E. histolytica* Laredo, es una cepa de *E. moshkovskii.*[63] Aunque *E. moshkovskii* se aisló inicialmente de aguas negras, estudios posteriores han demostrado que se puede encontrar en materias fecales humanas.[64] Un estudio en Bangladesh con 109 muestras de materias fecales de niños pre-escolares, utilizando PCR, encontró 15,6% de *E. histolytica*, 35,8% de *E. dispar* y 21,1% de *E. moshkovskii*. En este último grupo se encontraron conjuntamente *E. histolytica* y *E. dispar* en el 73,9%, lo que demuestra que muchos casos diagnosticados al examen microscópico como *E. histolytica/E. dispar*, pueden corresponder a *E. moshkovskii.*[65]

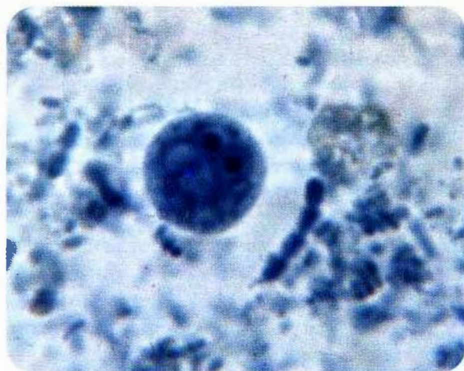


Figura 2-19. *Dientamoeba fragilis.* Trofozoíto binucleado con coloración tricrómica.

Entamoeba polecki

Es morfológicamente similar a *E. histolytica/E. dispar* y *E. hartmanni*. La identificación de *E. polecki* se hace en preparaciones coloreadas con hematoxilina férrica o coloración tricrómica. Los quistes son uninucleados y pueden contener inclusiones densas (figura 2-20).[66] El mayor número de casos humanos se ha encontrado en Papua Nueva Guinea, en personas que tienen contacto con cerdos.[67] En Venezuela se han descrito siete casos humanos, los únicos reportados en América Latina, de los cuales tres tenían contacto con cerdos y tres presentaban sintomatología intestinal, todos curados con metronidazol.[68]

Absceso hepático amebiano

Es la localización más frecuente de la amebiasis extraintestinal. Se inicia con trombosis de los vasos porta, microabscesos e inflamación. Lo anterior lleva a necrosis de crecimiento progresivo y da origen a una cavidad que contiene líquido necrótico de color achocolatado (mal llamado pus). La mayoría de los abscesos están localizados en la parte superior del lóbulo derecho. El absceso único es más común que el múltiple. En algunos casos hay infección bacteriana concomitante, pero se debe diferenciar del absceso de origen exclusivamente bacteriano. La principal complicación es la ruptura.

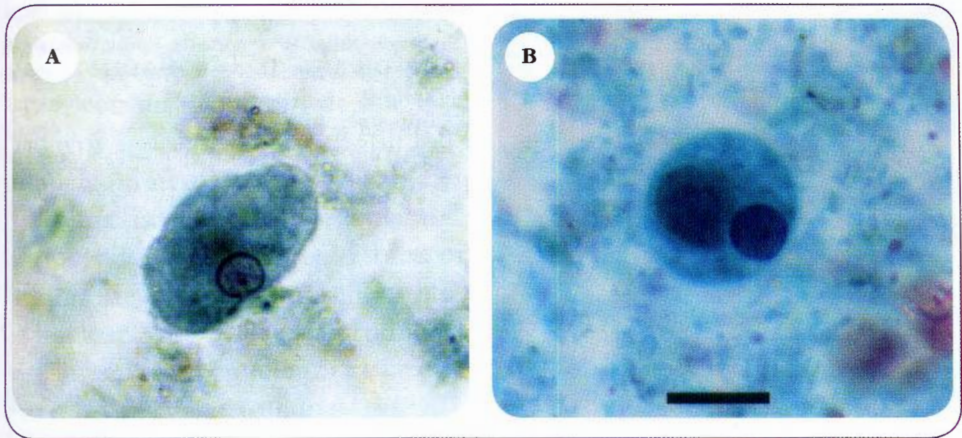


Figura 2-20. ***Entamoeba polecki*:** A. Trofozoíto con coloración tricrómica que muestra núcleo típico y citoplasma granular. (*Cortesía:* LR Ash, TC Orihel, Atlas de Parasitología humana, Ed. Panamericana); B. Quiste típico uninucleado con coloración tricrómica, se observa una masa densa al lado izquierdo y el núcleo al lado derecho. (La barra de la foto mide 10 micras). (*Cortesía:* OMS).

Patología

El hígado es la localización amebiana más frecuente después del colon. La puerta de entrada es el intestino grueso que ha sufrido la invasión por *E. histolytica*; por vía porta los parásitos son trasportados al hígado. La invasión amebiana produce trombos en los pequeños vasos porta, los cuales están cargados con trofozoítos, lo que da origen a puntos de necrosis y a microabscesos, cuya ruptura causa inflamación inicial múltiple. Este estado no puede clasificarse verdaderamente como hepatitis amebiana, pues no existe un cuadro anatomopatológico definido de esta entidad. La etapa inflamatoria es transitoria, pues evoluciona hacia la curación por las defensas naturales del organismo o avanza hacia la necrosis y constituye el absceso. La etapa inicial consiste en la formación de pequeños focos que contienen trofozoítos y células mononucleares, los neutrófilos son lisados por los trofozoítos. Luego se presenta licuefacción de la zona central por necrosis y hemorragia que da origen a un material gelatinoso.

La dificultad para conocer las alteraciones microscópicas en la etapa inicial de la invasión amebiana al hígado humano, no permite saber cuáles son los cambios celulares iniciales. Infecciones experimentales han demostrado estos cambios, los cuales posiblemente se pueden extrapolar al hombre. La primera etapa al llegar los trofozoítos al hígado, está caracterizada por infiltración de neutrófilos que rodean al parásito. La lisis de estos neutrófilos y de histiocitos que se han situado en la periferia de la lesión, dan origen a necrosis al destruirse los hepatocitos. Estas células se reemplazan progresivamente por macrófagos y células epitelioides para desarrollarse un granuloma. Los granulomas fusionados aumentan la necrosis. Estos resultados sugieren que los trofozoítos no lisan directamente los hepatocitos.

Al aumentar la destrucción hepática y reunirse varios abscesos, se forma progresivamente una cavidad (figura 2-21). En la periferia del absceso se encuentra tejido hepático en destrucción, fibrosis, linfocitos, plasmocitos y trofozoítos. El contenido, que no es purulento, consiste en un líquido espeso de color chocolate o amarillo rojizo, con grumos y restos de material coagulado y necrótico (figura 2-22), pero no siempre con trofozoítos, pues éstos no sobreviven en este ambiente y después de desprendersen de la pared son destruidos. En los abscesos crónicos puede constituirse una cápsula de tejido fibroso que los aisla del tejido sano. En algunos casos se ha encontrado asociación de ameboma con absceso hepático amebiano.[69]



Figura 2-21. ***Entamoeba histolytica.*** Abscesos hepáticos amebianos. (*Cortesía*: Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

En casos de amebiasis fatales, en Colombia, se encontró que 38% presentaban absceso hepático amebiano. La mayoría de los casos afectaban el lóbulo derecho y el 65% eran de posición superior. El absceso único se presentó en el 53,5%. El diámetro de las lesiones fue muy variable, desde pocos milímetros hasta 20 cm o más. La ruptura se encontró en 48,4%, más frecuente hacia peritoneo, pleura, pulmón y pericardio, con menos frecuencia se rompió hacia estómago, retroperitoneo, espacio subdiafragmático, pared abdominal, etc. La ruptura fue generalmente súbita y fatal. Cuando se hace hacia el pulmón, puede producir vómica. El absceso hepático fue la segunda causa de muerte en amebiasis fatal, después de la perforación intestinal amebiana.[29] En Colombia, aproximadamente una tercera parte de los casos de muerte ocurre en niños. Hace 15 años la mortalidad se calculaba en 20% para niños y 10% para adultos.[70,71] En la actualidad es menos de 1%, debido a los avances en diagnóstico y terapéutica.



Figura 2-22. ***Entamoeba histolytica.*** Material purulento de un drenaje de absceso hepático.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones generales son malestar, fiebre de intensidad variable, dolor en zona hepática y hepatomegalia. Las principales complicaciones son síntomas pulmonares por elevación del hemidiafragma derecho y ruptura del absceso hacia peritoneo, pulmón y fístulas al exterior.

El comienzo de la enfermedad es gradual y los primeros síntomas son inespecíficos: debilidad general, febrícula, anorexia y dolor en hipocondrio derecho. Cuando la sintomatología se establece de manera definitiva, se caracteriza por gran malestar, fiebre, a veces con escalofrío y dolor en zona hepática, que puede irradiarse a hombro derecho, epigastrio, espalda, etc. Puede haber náuseas, vómito, diarrea y cólico. Se observa amebiasis intestinal aguda concomitante en aproximadamente la cuarta parte de los casos, en los restantes es frecuente encontrar historia anterior de amebiasis intestinal. Sin embargo, en un porcentaje moderado, no se relatan antecedentes clínicos de esta parasitosis. La pérdida de peso es muy frecuente como consecuencia de la franca anorexia que se presenta en los casos más graves. Se puede encontrar tos, disnea, dolor a la inspiración profunda y otros síntomas de origen pulmonar, debido a la presión que ejerce el hígado agrandado hacia el pulmón derecho.

Al examen físico se encuentra gran sensibilidad en zona hepática, hepatomegalia y en algunos casos abombamiento del abdomen o de la pared costal. La alteración de la movilidad diafragmática y los signos de congestión pulmonar en la base derecha, son frecuentes. En muy pocos casos se presenta ictericia.

El cuadro clínico característico que hemos anotado no es constante, pues se observa en ocasiones únicamente uno ó dos de los síntomas mencionados, lo cual dificulta el diagnós-

tico. En algunos pacientes se acentúan ciertos síntomas o signos de órganos vecinos, lo que hace pensar en otras enfermedades, como neumonía, colecistitis o absceso perirrenal. Ocasionalmente un absceso de considerable magnitud pasa oligosintomático y aun asintomático por mucho tiempo. Se detallan a continuación algunas características de los principales síntomas y signos observados, considerados en orden de frecuencia.[70,71]

Malestar general. Aunque este síntoma es común a muchas enfermedades, el malestar y la debilidad general son muy marcados en el absceso hepático, y se presentan desde un comienzo, aun sin otros síntomas que permitan hacer una presunción diagnóstica. Se acompañan de anorexia y pérdida de peso.

Dolor. Este síntoma casi siempre está presente desde la inicio. Su localización, intensidad e irradiación son variables, aunque es más frecuente en hipocondrio derecho y aumenta con la inspiración profunda. Por lo general la zona más dolorosa permite localizar el absceso. El dolor se presenta en el 95% de los casos.[72]

Fiebre. Es muy variable en intensidad pero generalmente moderada e intermitente; puede estar precedida de escalofrío y ascender a 39° C ó 40° C, lo cual podría hacer pensar en otras entidades infecciosas o parasitarias. Se presenta en el 82% de los casos.[72]

Hepatomegalia. Se hace a expensas del lóbulo afectado, generalmente no es muy dura y en ocasiones puede presentarse con más de una tumoración. En pocos pacientes este signo no es detectable porque el hígado crece hacia arriba o hacia atrás. Se encuentra en el 72% de los casos.[71] En niños este signo se describió en 88% de los casos.[73]

Síntomas pulmonares. En algunos pacientes pueden ocurrir síntomas y signos pulmonares por compresión de la base pulmonar derecha, lo cual puede hacer pensar en patología pulmonar inicial en vez de hepática.

Ruptura del absceso. La sintomatología por la ruptura varía de acuerdo al lugar afectado. En publicaciones sobre estudios clínicos, la vía de ruptura más común es hacia el tórax, en cuyo caso hay graves manifestaciones pulmonares que pueden corresponder a derrame pleural, neumonía, absceso pulmonar y fístula hepatobronquial con vómica. Se conocen algunos casos de ruptura al mediastino y al pericardio, con sintomatología cardíaca grave, usualmente fatal. Otros órganos o vísceras que pueden afectarse por la ruptura del absceso son peritoneo, aparato digestivo y vías biliares; ocasionalmente se rompe al exterior a través de la piel.[29]

Diseminación a distancia. Por vía hematógena puede pasar a otros órganos como cerebro, riñón, suprarrenales, etc., en cuyo caso se presenta sintomatología correspondiente a cada órgano. Estas complicaciones ocurren generalmente en personas en mal estado general, inmunosuprimidos, etc. y que tengan una amebiasis invasora avanzada.

Hepatitis amebiana. Desde el punto de vista anatomopatológico esta entidad no es reconocida, o se considera como una etapa inicial de la invasión hepática, siempre transitoria. En 220 casos de amebiasis fatal en Colombia ninguno podía rotularse como hepatitis, o sea inflamación difusa del parénquima con amebas.[29]

Diagnóstico

El absceso hepático simula gran variedad de enfermedades febriles que producen dolor abdominal. El diagnóstico imagenológico se hace principalmente por ecografía, y el serológico por prueba de ELISA. En el material necrótico del absceso rara vez se encuentran *trofozoítos* de *E. histolytica* porque se han lisado.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con enfermedades que produzcan hepatomegalia dolorosa y tumoraciones del hígado, como hepatitis y tumores; con aquellas que produzcan dolor en zona peri-hepática, como colecistitis, apendicitis, absceso subfrénico o perirrenal; y con enfermedades febriles como

malaria e infecciones bacterianas, que pueden estar acompañadas por escalofrío. Es importante hacer el diagnóstico diferencial entre absceso hepático amebiano y el de origen bacteriano. Aunque no siempre es fácil esta diferenciación desde el punto de vista clínico y epidemiológico, las siguientes características del absceso bacteriano, deben tenerse en cuenta:

- Generalmente tiene comienzo más abrupto, es más agudo, los signos pulmonares son menos frecuentes y ocasionalmente se presentan antecedentes de focos piogénicos en otros lugares.
- La fiebre y la ictericia son generalmente más altas y la alteración de las pruebas hepáticas, es mayor. Se presenta también leucocitosis más elevada.
- El material obtenido del absceso es purulento, amarillo o verdoso y de mal olor. El examen microscópico y el cultivo pueden identificar el agente bacteriano.
- Hay muy buena respuesta a los antibióticos y no a los antiamebianos.
- Los anticuerpos antiamebianos en suero no están presentes, o si lo están es debido a la amebiasis intestinal invasora anterior, principalmente en países endémicos.
- En estudios epidemiológicos se ha encontrado que es tan frecuente en hombres como en mujeres y que es el absceso hepático más frecuente en países desarrollados.

Un diagnóstico con alta probabilidad de ser correcto se logra cuando existe la sintomatología y las características imagenológicas y las pruebas serológicas positivas. Los métodos de diagnóstico utilizados son los siguientes:

Imaginológicos. La fluoroscopia revela inmovilidad diafragmática y elevación del hemidiafragma derecho. Esto último se comprueba por radiografía simple, la cual puede demostrar también la hepatomegalia. Puede observarse el tamaño del absceso y la presencia de nivel líquido, en especial si se ha drenado y contiene aire (figura 2-23). El método más recomendado es la ecografía o ultrasonografía, la cual permite visualizar la localización y determinar el tamaño de los abscesos (figura 2-24). La gammagrafía, utilizando isótopos radiactivos, permite localizar abscesos a partir de 2 cm de diámetro (figura 2-25). La tomografía axial computarizada (TAC) demuestra el contorno más nítido y con medio de contraste intravenoso, muestra la presencia de un halo hiperdenso en la periferia del absceso (figura 2-26). Este método y la resonancia magnética son menos utilizados por su alto costo.

Inmunológicos. El hallazgo de anticuerpos circulantes es constante en abscesos hepáticos amebianos, aparecen en suero entre los siete a diez días de iniciado el absceso, aumentan rápidamente y permanecen por varios años. La prueba ELISA es la más utilizada, tiene una especificidad cercana al 100% y una sensibilidad de 90%.[74] La contrainmunoelectroforesis (figura 2-27) y la difusión en agar, son menos sensibles: 66%[74] y permanecen positivas por sólo un año. Existe también la hemaglutinación indirecta,[75] las pruebas de aglutinación con látex, que identifican la enzima histolisina. La inmunofluorescencia se ha utilizado, bien sea para detección de anticuerpos séricos o para identificar parásitos en tejidos. Recien-

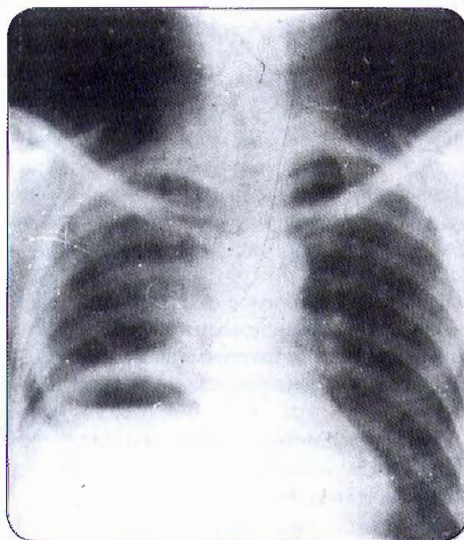


Figura 2-23. ***Acceso hepático***, radiografía simple que muestra elevación del hemidiafragma y nivel líquido.



Figura 2-24. *Acceso hepático*, ecografía que muestra un gran absceso. (*Cortesía*: Dr. Enrique Prada. Medellín, Colombia).

temente se han elaborado antígenos purificados, nativos y recombinantes, como los de la subunidad 170-kD de la lectina de adherencia inhibida por galactosa. Con estos antígenos las pruebas tienen sensibilidad y especificidad de más de 95%.

Parasitológicos. Consisten en la búsqueda de los trofozoítos de *E. histolytica* en el material del absceso. El color chocolate de este material se considera característico y carece de

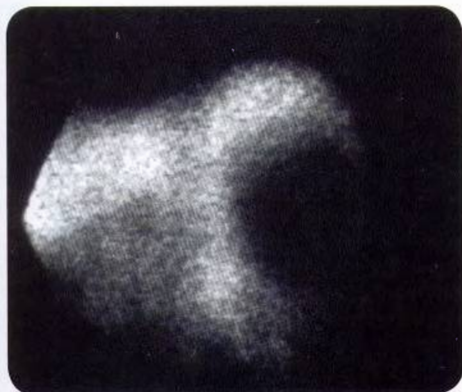


Figura 2-25. *Abceso hepático*. Gammagrafía. Se observa la imagen de la lesión como una zona vacia alrededor del tejido hepático normal. (*Cortesía:* Dra. María Cristina Echeverri. Medicina Nuclear, Hospital San Vicente de Paúl. Medellín, Colombia).

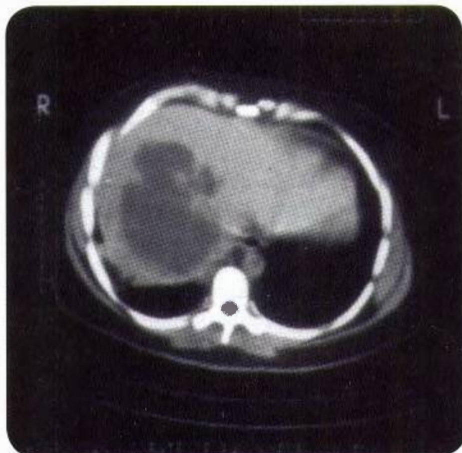


Figura 2-26. *Absceso hepático.* TAC. Gran absceso en el lóbulo derecho. (*Cortesía:* Departamento de Radiología, Hospital San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia).

olor. Este material se obtiene muy ocasionalmente, bien sea cuando el absceso se fistuliza o cuando se obtiene por métodos quirúrgicos, incluyendo la punción. El procedimiento más sencillo es hacer preparaciones en fresco del líquido recientemente obtenido, para buscar los parásitos móviles. Son necesarios exámenes repetidos del material obtenido por la punción, y si hay posibilidades de hacer cultivos para amebas, usar esas muestras para dicho fin. La presencia de trofozoítos no es constante, pues son destruidos en el material

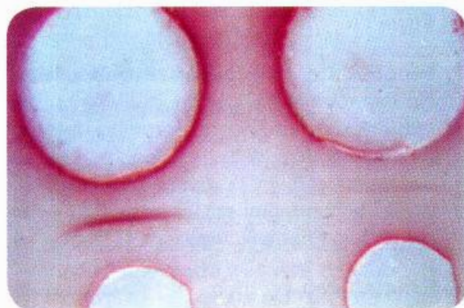


Figura 2-27. *Amebiasis invasiva.* Contrainmunoelectroforesis con suero de un paciente. Nótese la banda de precipitado con reacción fuertemente positiva y otra banda tenue de reacción débilmente positiva.

necrótico; aparecen más fácilmente cuando hay porciones procedentes de la periferia del absceso, donde los parásitos se multiplican activamente. Los trofozoítos pueden encontrarse aproximadamente en el 25% de los casos, de acuerdo al número de estudios realizados y a la experiencia de quien efectúa los exámenes. Nunca se encuentran quistes del parásito en los abscesos hepáticos.

Las indicaciones para la punción (se utiliza para diferenciar la etiología amebiana de la bacteriana) son las siguientes:

- Cuando no se observa mejoría clínica después de 72 horas de administrar un tratamiento antiamebiano adecuado.
- Cuando hay sospecha de etiología mixta.
- Cuando el absceso es de gran tamaño, en el lóbulo izquierdo.
- Cuando la serología para amebiasis es negativa y se desea identificar la bacteria.

Prueba de la PCR. Este método es útil para detectar *E. histolytica* con alta sensibilidad y especificidad, en material obtenido del absceso hepático. La técnica de la PCR en tiempo real tiene mayor sensibilidad que la PCR convencional.[15]

Exámenes complementarios.

1. **Hematológicos.** El hemograma revela leucocitosis y neutrofilia medianas y sedimentación elevada; este último hallazgo es muy constante. La presencia de anemia es frecuente.

2. **Pruebas de funcionamiento hepático.** No hay variaciones características, generalmente están en límites normales, aunque en casos avanzados se pueden aumentar la fosfatasa alcalina y las transaminasas. La bilirrubina habitualmente es normal y a veces hay reducción de la albúmina sérica.

3. **Examen coprológico.** La presencia o ausencia del parásito en el examen coprológico no contribuye al diagnóstico del absceso. *E. histolytica* está presente en las materias fecales, coexistiendo con un absceso de ese origen en aproximadamente el 15% de los casos.

Epidemiología y prevención

La infección hepática se hace a partir de amebiasis intestinal invasora por trasporte de los *trofozoítos* por vía sanguínea. La frecuencia es tres a cuatro veces más en hombres que en mujeres.

No están esclarecidas las razones por las cuales se presenta el absceso en algunos pacientes. Es más común en países donde la amebiasis intestinal es importante causa de morbilidad y mortalidad. Existe paralelismo en la presencia de ambas enfermedades, pero con prevalencias muy diferentes. Entre los factores para que se produzca un absceso amebiano están la deficiencia inmunitaria, a la cual contribuye la desnutrición; el alcoholismo; la utilización de corticoesteroides o medicamentos inmunodepresores; factores hormonales y quizá la mayor concentración de ferritina en este órgano, por la elevada utilización de hierro por *E. histolytica*.

La frecuencia del absceso en hombres adultos es aproximadamente tres veces más que en mujeres adultas.[29] Otros autores han encontrado mayores diferencias: entre siete y diez veces más en hombres, que en mujeres.[76] Las razones de esta diferencia por sexo se atribuyen a los efectos hormonales y por mayor consumo de alcohol en los hombres.[77] Se presenta con mayor frecuencia en la edad media de la vida, aunque puede verse en todas las edades, aun en menores de un año. En niños, la mortalidad es más alta que en adultos, y la distribución por sexo no muestra diferencias importantes. En estudios de autopsias en zonas endémicas se ha encontrado la presencia de abscesos hepáticos amebianos entre el 0,2% y el 5%.[29] En los casos que han muerto por amebiasis, la frecuencia del absceso en el hígado llega a cifras tan altas como 28% a 93%. Como causa de admisión hospitalaria en zonas endémicas, el absceso hepático amebiano contribuye con 0.1% a 1.2% de los pacientes. La repetición del absceso hepático de origen amebiano, es muy escaso. Se ha descrito pacientes con absceso hepático amebiano en pacientes homosexuales VIH

positivos.[42] Es muy difícil establecer normas preventivas para el absceso hepático amebiano, y únicamente podrán recomendarse las ya mencionadas para prevenir la amebiasis intestinal, la cual siempre es previa a la invasión hepática.

Tratamiento

Los medicamentos de elección son los 5-nitroimidazoles, los que actúan directamente sobre los trozofoítos de la pared del absceso y la duración del tratamiento es generalmente entre cinco y diez días. Rara vez se requiere intervención quirúrgica para drenar el absceso.

El tratamiento del absceso hepático amebiano se hace preferentemente por quimioterapia. Las punciones evacuantes y el drenaje quirúrgico tienen indicaciones muy específicas. La terapia antiamebiana no lleva pautas estrictas, debe cambiarse o alargarse, de acuerdo a las necesidades y a la gravedad del caso. Cuando la quimioterapia no resulta eficiente y el paciente empeora, considerar la ayuda del cirujano, el cual puede efectuar un procedimiento quirúrgico, siempre continuando con el tratamiento médico antiamebiano.

En los casos en los que falla la terapia antiamebiana, sospechar un absceso piógeno y cultivar el material necrótico, o instituir tratamiento con antibióticos.

Quimioterapia.

1. **5-nitroimidazoles.** Estos derivados son los medicamentos de elección; son muy efectivos, y como medicamento único curan el 90% de los casos; el porcentaje restante requiere punción o cirugía. El metronidazol es el más antiguo y se utiliza a la dosis de 30 a 50 mg/kg/día, vía oral, lo que equivale aproximadamente a 2 g diarios para adultos. La dosis diaria se fracciona en tres tomas administradas con las comidas. La duración del tratamiento es de cinco a diez días. Cuando no es posible utilizar la vía oral puede recurrirse al metronidazol inyectable. Se presenta al 5% para perfusión venosa, con 500 mg en 100 ml y 1.500 mg en 300 ml. La dosis es de 10 mg/kg para mayores de 12 años y 7.5 mg/kg para menores de esa edad, administrados cada ocho horas, durante cinco a diez días. El ornidazol se emplea en tabletas de 500 mg y ampollas de 6 ml en 1.000 mg, a las mismas dosis que el metronidazol. El tinidazol se recomienda a la dosis de 2 g diarios para adultos y de 50 a 60 mg/kg en niños en una sola toma después de comida, durante tres a cinco días.[78] El secnidazol a la dosis de 30 mg/kg/día, por varios días, es también efectivo. Las precauciones, efectos colaterales, toxicidad y otros datos sobre estos medicamentos se describen en el capítulo de amebiasis intestinal.

2. **Dehidroemetina.** La dosis recomendada es 1 mg/kg/día, durante cinco a diez días. En algunos países este medicamento ha sido discontinuado. Es un medicamento tóxico y con muchas limitaciones, por lo cual se usa poco.

3. **Antibióticos.** No es necesario usarlos de rutina, sólo se usan en caso de una infección bacteriana sobreagregada y cuando no hay seguridad de la etiología parasitaria o bacteriana.

4. **Antiamebianos no absorbibles.** Si se diagnostica amebiasis intestinal concomitante, agregar al tratamiento mencionado, un antiamebiano no absorbible, de los descritos en amebiasis intestinal, con el fin de destruir los parásitos en la luz del colon y evitar posibles recaídas.

Procedimientos quirúrgicos.

1. **Punción evacuadora.** De este procedimiento se abusa y en algunas ocasiones origina infecciones secundarias. Está indicada cuando hay persistencia o agravamiento de la sintomatología, a pesar del tratamiento médico adecuado por más de cinco días y cuando los abscesos son de gran tamaño o existe peligro de ruptura. La punción se practica en la sala de cirugía, en condiciones que garanticen asepsia.

2. **Intervención quirúrgica.** Indicada cuando la sintomatología persiste o aumenta

después de los tratamientos ya mencionados y en casos graves en los cuales hay sospecha de perforación del absceso.

Otras amebiasis extraintestinales

La invasión amebiana, a otros órganos diferentes a intestino e hígado, es poco frecuente y cuando se presenta, hace parte de una amebiasis grave con localización múltiple, con excepción de algunos casos cutáneos o de mucosas, que pueden presentarse independientemente. Los mecanismos de diseminación son por contigüidad y hematógeno. En el primer grupo están la mayoría de las amebiasis pleuropulmonares, pericárdicas, peritoneales, de piel y mucosas; en el segundo, los casos de amebiasis cerebral, esplénica, renal, etc.

Amebiasis pleuropulmonar

Se presenta como consecuencia de la ruptura de un absceso hepático amebiano a través del diafragma, y muy raro por diseminación hematógena. La sintomatología consiste en tos, expectoración, dolor torácico, disnea, eliminación del contenido necrótico color chocolate por vía bronquial, fiebre, signos de derrame o consolidación pulmonar y mal estado general; algunas veces asociado a la sintomatología de amebiasis hepática y raramente a colitis disentérica concomitantes. Si el absceso se drena al exterior puede dar origen a una fístula y a la amebiasis cutánea (figura 2-28). Es un proceso grave, de evolución rápida y más que una forma clínica independiente, se considera como una complicación de amebiasis diseminada de mal pronóstico. En estudios de autopsia correspondientes a casos de amebiasis fatal, la invasión pleuropulmonar se ha encontrado aproximadamente en 10%.[79] El diagnóstico se confirma con pruebas serológicas y con la ocasional observación de trofozoítos de *E. histolytica* en el material necrótico. El tratamiento se hace en la misma forma que para absceso hepático amebiano.

Amebiasis cutánea y de mucosas

En los casos avanzados de amebiasis intestinal aguda, en pacientes con muy poca higiene, comatosos, enfermos mentales, etc., la rectitis amebiana puede diseminarse al ano y a la piel que lo rodea, constituyendo úlceras perianales o perineales (figura 2-29). Cuando estas úlceras avanzan pueden llegar a invadir los genitales o extenderse por los muslos. En caso de fistulización de un absceso amebiano, la piel puede infectarse en el lugar de salida; por este mecanismo se conocen casos de amebiasis cutánea en la piel del abdomen y tórax (figura 2-25). Como hallazgo excepcional se ha descrito amebiasis cutánea en nariz, manos, párpados, etc.

La úlcera amebiana de piel y mucosas se caracteriza por tener fondo húmedo, granuloso, necrótico y olor fétido, con bordes prominentes y enrojecidos. Es de evolución rápida, muy destructiva y puede simular una lesión carcinomatosa. La invasión de genitales masculinos o femeninos, puede hacerse como consecuencia de prolongación de úlceras cutáneas de la piel contigua, por fístulas



Figura 2-28. Ulcera de la piel y tejidos subadyacentes en el torax, originada en una fístula de amibiasis pleuropulmonar. (*Cortesía:* Orlando Díaz G., Bucaramanga, Colombia).



Figura 2-29. *Amebiasis.* Úlcera perianal por amebas.

recto-vaginales o contaminación directa por contacto sexual, principalmente en homosexuales con mala higiene personal. Las úlceras son altamente destructivas e invasoras (figura 2-30).

El diagnóstico de estas formas externas de amebiasis es sencillo desde el punto de vista de laboratorio, pues en preparaciones en fresco se observan abundantes trofozoítos móviles. Las preparaciones coloreadas son útiles para confirmar la especie de ameba, al observar con más detalle las características morfológicas. El tratamiento se basa en la utilización de antiamebianos de acción sistémica, dados por vía oral o parenteral. Si hay amebiasis intestinal asociada, este tratamiento se debe complementar con antiamebianos que actúen por contacto en la luz del colon. El uso de lavados con líquidos antisépticos contribuye a eliminar infecciones agregadas y material necrótico; en algunos casos se requiere el uso de antibióticos y tratamiento quirúrgico.

Absceso cerebral amebiano

Siempre es una localización amebiana secundaria, por diseminación hematógena, y usualmente hace parte de una amebiasis fatal. Los pocos casos conocidos son en su mayoría hallazgos de autopsia, en pacientes que murieron de amebiasis sistémica y complicada, como perforación por necrosis del colon, abscesos hepáticos, etc. En estudios post-mortem, en zonas endémicas de amebiasis, la localización cerebral es escasa, alrededor de 1% en casos de amebiasis fatal.[80] La sintomatología es raramente reconocida, pues está enmascarada dentro de una enfermedad avanzada, usualmente fatal, que compromete muchos otros órganos. Los síntomas neurológicos son los correspondientes a una lesión cerebral destructiva, con manifestaciones de acuerdo a la localización. Debe anotarse que existe lesión cerebral amebiana por amebas de vida libre, considerada bajo el título de Meningoencefalitis amebiasica primaria.



Figura 2-30. *Amebiasis.*
Úlcera por amebas en pene.

Amebas no patógenas

Como se explicó previamente, existe una ameba morfológicamente igual a *E. histolytica*, llamada *Entamoeba dispar*, no patógena y que se diferencia de la primera únicamente por métodos inmunológicos. Cuando se hace el diagnóstico microscópico solamente, el resultado debe expresarse como *E. histolytica/E. dispar*.

Se conoce también otra *Entamoeba* morfológicamente similar a las anteriores, no patógena, que presenta quistes menores de 10 μ llamada *Entamoeba hartmanni*, la cual debe diferenciarse por medición de los quistes.

Otras amebas humanas no patógenas son: *Entamoeba coli*, *Endolimax nana*, *Iodamoeba butschlii* y *Entamoeba gingivalis*. Las dos primeras son las más comunes, con prevalencias en zonas endémicas de aproximadamente 40%. Las tres primeras son parásitos del colon y presentan quistes y trofozoítos. La última es de la boca y sólo tiene trofozoítos. Algunos autores consideran que *Dientamoeba fragilis* es una ameba intestinal no patógena, mientras que otros le atribuyen la capacidad de producir diarrea, como se describió antes.

Entamoeba coli

El trofozoíto mide de 20 μ a 30 μ, posee endoplasma con gránulos gruesos, vacuolas y bacterias, pero sin eritrocitos. El ectoplasma da origen a seudópodos romos que aparecen simultáneamente en varias partes de la célula y le imprimen movimiento lento, muy limitado y sin dirección definida. El núcleo presenta un cariosoma grande y excéntrico, cromatina alrededor de la membrana nuclear dispuesta en masas grandes e irregula-

res (figura 2-31). El prequiste es de tamaño similar al del trofozoíto, redondeado, sin las inclusiones antes mencionadas, con uno a dos núcleos y a veces una vacuola iodófila. El quiste redondeado o ligeramente ovoide, de 15 μ a 30 μ, tiene más de cuatro núcleos cuando está maduro, éstos tienen las mismas características morfológicas descritas para el trofozoíto (figura 2-32). Al colorearlos se puede observar en algunos quistes los cuerpos cromatoidales delgados en formas de astilla, éstos son más frecuentes en los quistes inmaduros, en los cuales se puede también ver una vacuola de glucógeno que se colorea con lugol. Los quistes se encuentran al examen coprológico con mucha mayor frecuencia que los trofozoítos.

Endolimax nana

El trofozoíto mide entre 6 μ y 15 μ, el endoplasma presenta vacuolas, bacterias y restos vegetales. Los seudópodos son pequeños, aparecen simultáneamente y en forma brusca. Su desplazamiento es muy limitado. El núcleo presenta un cariosoma grande, que puede verse aun en preparaciones sin colorear o coloreadas. La cromatina de la membrana nuclear no existe o es muy pequeña (figura 2-33). El quiste mide de 5 μ a 10 μ, puede ser redondo u ovalado, cuando está maduro presenta 4 núcleos, que se observan como puntos brillantes (figura 2-34).

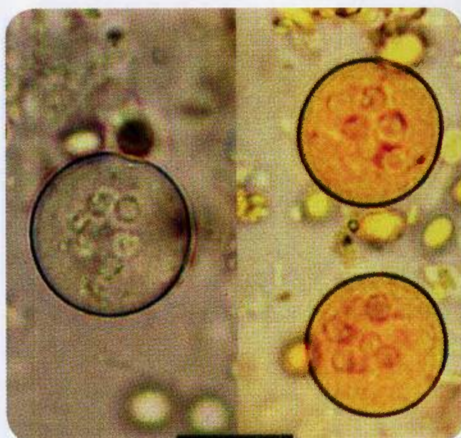


Figura 2-32. ***Entamoeba coli.*** Al lado izquierdo quistes en fresco y al derecho quistes con lugol, se observan más de 4 núcleos. (La barra de la foto mide 10 micras). (*Cortesía:* OMS).

Iodamoeba butschlii

El trofozoíto mide de 8 μ a 20 μ, los seudópodos emergen lentamente, pueden ser romos

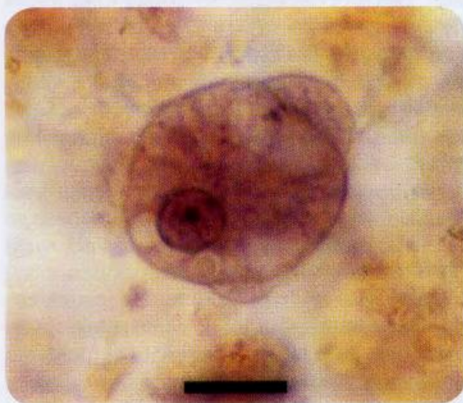


Figura 2-31. ***Entamoeba coli.*** Trofozoíto teñido con hematoxilina férrica, se observan varios seudópodos y núcleo. (La barra de la foto mide 10 micras. (*Cortesía:* OMS).

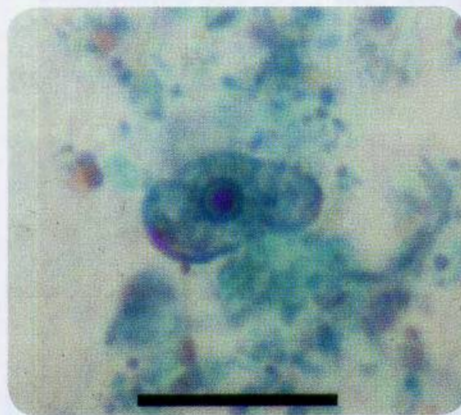


Figura 2-33. ***Endolimax nana.*** Trofozoíto con coloración tricrómica, cariosoma grande que llena casi todo el núcleo y no tiene cromatina periférica. La barra de la foto mide 10 micras. (*Cortesía:* OMS).

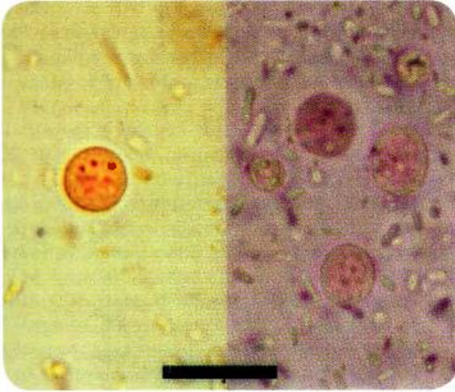


Figura 2-34. *Endolimax nana.* Quistes en una muestra de materias fecales con MIF, al lado izquierdo se observa un quiste con los 4 núcleos teñidos con lugol. Al lado derecho se aprecian 3 quistes que tienen varios núcleos. (La barra de la foto mide 10 micras). (*Cortesía:* OMS).

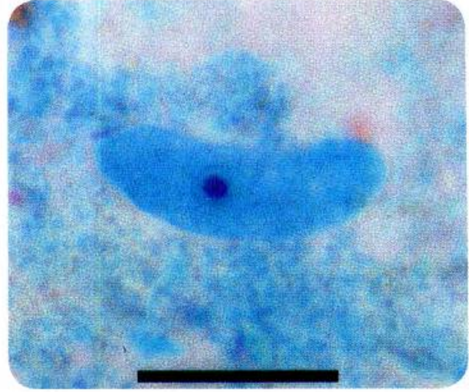


Figura 2-35. *Iodamoeba butschlii.* Trofozoíto, coloración tricrómica, nótese la cromatina grande y ausencia de vacuola. (La barra de la foto mide 10 micras). (*Cortesía:* OMS).

o en forma de dedo, y le imprimen un movimiento muy lento. El endoplasma contiene bacterias y vacuolas, es notoria una gran vacuola de glucógeno que toma color café con el lugol y que se observa sin coloración como un espacio más claro. El núcleo generalmente no se observa en las preparaciones en fresco, cuando se colorea presenta un cariosoma central rodeado de gránulos y con fibrillas hacia la membrana nuclear, en la cual no se encuentra cromatina (figura 2-35). El quiste mide de 5 μ a 14 μ, algunas veces de forma irregular y tiene un solo núcleo grande con cariosoma excéntrico y gránulos en un solo lado, en forma de medialuna. Se le observa vacuola iodófila, lo cual hace fácil la identificación (figura 2-36).

Entamoeba gingivalis

El trofozoíto mide de 10 μ a 20 μ, posee ectoplasma bien diferenciado que da origen a seudópodos grandes, los cuales le permiten buena motilidad. El endoplasma contiene gránulos y bacterias y gran número de vacuolas. El núcleo esférico no se observa en fresco, es más pequeño que el de *E. histolytica,* pero con características morfológicas similares a ésta. Los trofozoítos se localizan en las encías y espacios interdentales. Aunque pueden encontrarse en personas con buena higiene oral, es más frecuente cuando hay procesos inflamatorios como piorrea, caries y mal aseo dentario. No se han descrito quistes, por lo cual la trasmisión se hace por el paso directo de trofozoítos con la saliva (figura 2-37).

Dientamoeba fragilis

Ya se describió en este mismo capítulo con el título de Diarrea por *Dientamoeba.*

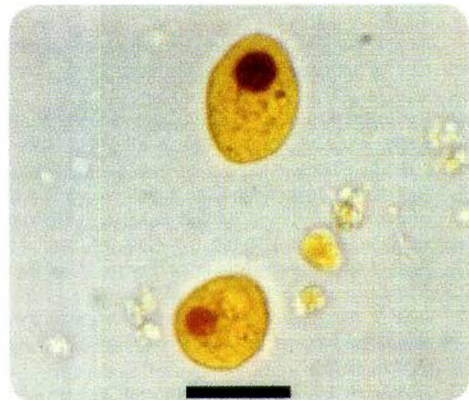


Figura 2-36. *Iodamoeba butschlii.* Quistes con lugol. No se observan bien los núcleos, pero resalta la vacuola de glucógeno teñida por el yodo. (La barra de la foto mide 10 micras). (*Cortesía:* OMS).

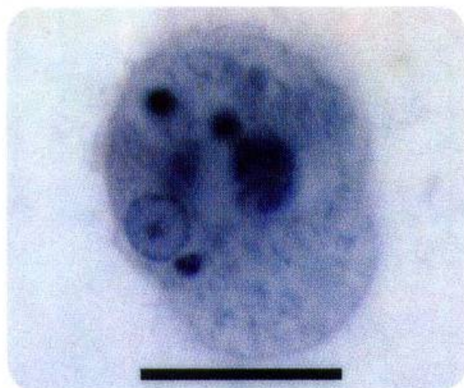


Figura 2-37. *Entamoeba gingivalis.* Trofozoíto coloreado con hematoxilina férrica en muestra tomada entre los dientes y la encía. Tiene el núcleo característico del género *Entamoeba* que está en la parte lateral izquierda, en el citoplasma se encuentran leucocitos ingeridos. Esta ameba no tiene quistes. (La barra de la foto mide 10 micras). (*Cortesía:* OMS).

Bibliografía

1. **Lösch FA. Massenhafte Entwickelung von Amöben im Dickdarm.** Virchow´s Archiv 1875; 65:196-211.
2. **Pinilla AE, López MC, Viasus DF.** Historia del protozoo *Entamoeba histolytica*. Rev Med Chile 2008; 136:118-124.
3. **Cox FEG.** The Wellcome Trust Illustrated History of Tropical Diseases. London, 1996. Am J Trop Med Hyg 1997; 56(1):116.
4. **Kartulis S.** Zur aetiologie der dysentery in Aegytpen. Arch Pathol Anat Klinis Med 1886; 105:521-531.
5. **Pelletier J, Magendie F.** Recherches chemies et physiologiques sur l´ipecacuanha. Ann Chimie Pysique 1817; 4 :172-185.
6. **Faust EC.** Some modern conceptions of amebiasis. Science 1944; 99(2560):45-51.
7. **Boeck WC, Drbohlav J.** The cultivation of *Endamoeba histolytica*. Proc Natl Acad Sci 1925; 11(5):235-8.
8. **Diamond LS.** Axenic cultivation of *Entamoeba histolytica*. Science 1961; 134.336-7.
9. **Diamond LS, Clark CG.** A redescription of *Entamoeba histolytica* Schaudin, 1903 (Emended Walker, 1911) separating it from *Entamoeba dispar* Brumpt, 1925. J Eukaryot Microbiol 1993; 40(3):340-4.
10. **Sargeaunt PG, Jackson TF, Wiffen S, Bhojnani R, Williams JE, Felmingham D, et al.** The reliability of *Entamoeba histolytica* zymodemes in clinical laboratory diagnosis. Arch Invest Med 1987; 18(2):69-75.
11. **Reed SI.** New Concepts Regarding the Pathogenesis of Amebiasis. Clin Infect Dis 1995; Suppl2:S182-5.
12. **Haque R, Ali IK, Akther S, Petri WA.** Comparison of PCR, isoenzyme analysis, and antigen detection for diagnosis of *Entamoeba histolytica* infection. J Clin Microbiol 1998; 36(2):449-52.
13. **Fotedar R, Stark D, Beebe N, Marriot D, Ellis J, Harkness J.** PCR detection of *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba dispar*, and *Entamoeba moshkovskii* in stool samples from Sydney, Australia. J Clin Microbiol 2007; 45(3):1035-37.
14. **Matijasevic-Aracila E.** *Amebiasis*. Espectro clínico y tratamiento. Tribuna Med 1995; 91:290-304.
15. **Bracha R, Mirelman D.** Virulence of *Entamoeba histolytica* trophozoites. Effects of bacteria, microaerobic conditions, and metronidazole. J Exp Med 1984; 160(2):353-68.
16. **Gomes MA, Melo MN, Pena GP, Silva EF.** Virulence parameters in the characterization of strains of *Entamoeba histolytica*. Rev Inst Med trop Sao Paulo. 1997; 39(2):65-9.
17. **Muñoz M de L, Moreno MA, Pérez-García JN, Tovar GR, Hernández VI.** Possible role of calmodulin in the secretion of *Entamoeba histolytica* electron-dense granules containing collagenase. Mol Microbiol 1991; 5(7):1707-14.
18. **Pillai DR, Kain KC.** Recent developments in amoebiasis: the Gal/GalNAc lectins of *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar*. Microbes Infect 2000; 2(14):1775-83.
19. **Guerrant RL, Brush J, Ravdin JI, Sullivan JA, Mandell GL.** Interaction between *Entamoeba histolytica* and human polymorphonuclear neutrophils. J Infect Dis 1981; 143(1):83-93.
20. **DeLeon A.** Pronóstico tardío en el absceso hepático amibiano. Arch Invest Med 1970; 1:S205-6.
21. **Carrero JC, Cervantes-Rebolledo C, Aguilar-Díaz H, Díaz-Gallardo MY, Laclette JP, Morales-Montor J.** The role of secretory immune response in the infection by *Entamoeba histolytica*. Parasite Immunol 2007; 29(7):331-8.
22. **Abd-Alla MD, Jackson TF, Rogers T, Reddy S, Ravdin JI.** Mucosal Immunity to asymptomatic *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* infection is associated with a peak intestinal anti-lectin immunoglobulin A antibody response. Infect Immun 2006; 74(7):3897-903.
23. **Pfaff AW, Kirch AK, Hoffmann WH, Banla M, Schulz-Key H, Geiger SM, et al.** Regulatory effects of IL-12 and IL-18 on *Onchocerca volvulus* and *Entamoeba histolytica*-specific cellular

reactivity and cytokine profiles. Parasite Immunol 2003; 25(6):325-32.

24. **Ravdin JI, Kelsall BL.** Role of mucosal secretory immunity in the development of an amebiasis vaccine. Am J Trop Med Hyg 1994; 50(5 Suppl):36-41.

25. **Stanley SL.** Progress Towards an Amebiasis Vaccine. Parasitol Today 1996; 12(1):7-14.

26. **Soong CJ, Kain KC, Abd-Alla M, Jackson TF, Ravdin JI.** A recombinant cysteine-rich section of the *Entamoeba histolytica* galactose-inhibitable lectin is efficacious as a subunit vaccine in the gerbil model of amebic liver abscess. J Infect Dis 1995; 171(3):645-51.

27. **Aristizábal H, Acevedo J, Botero M.** Fulminant amebic colitis. World J Surg 1991; 15(2):216-21.

28. **Duque O.** Fatal amebiasis in tropical América. Internat Pathol 1969; 10:9-14.

29. **Duque O.** *Amebiasis* fatal en Colombia. Antioquia Med 1968; 18:783-808.

30. **Bravo C, Duque O.** Ameboma. Presentación de 26 casos. Antioquia Med 1965; 15:39-52.

31. **Fonte-Galindo L, Sánchez-Valdés L, Fernández-Ferrer MA, Marín-Iglesia H, Montano-Goodridge I, Nuñez-Fernández FA.** Sobrediagnóstico microscópico de amebiasis intestinal: evaluación de una intervención en la provincia de Cienfuegos. Rev Cuba Invest Biomed 2003; 22(3):173-179.

32. **Szymanski-Gómez JJ, Ramos-Martínez M, Gómez-Díaz A, Hernández-Hernández P, Fierro-Murga R.** Apendicitis amibiana: análisis anatomoclínico de 92 casos. Arch Invest Med (Mex) 1986; 17(Supl):359-63.

33. **Bernal-Parra C, Zapata-Muñoz CT, Durango-Galván HE, Álvarez-Ruiz CM.** Agentes etiológicos de diarrea en niños atendidos en la Unidad de Capacitación para el tratamiento de la diarrea del Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín. Infect 2002; 6(4):204-11.

34. **Shah N, DuPont HL, Ramsey DJ.** Global etiology of travelers´ diarrhea: systematic review from 1973 to the present. Am J Trop Med Hyg 2009; 80(4):609-14.

35. **Huston CD, Haque R, Petri WA.** Molecular-based diagnosis of *Entamoeba histolytica* infection. Expert Rev Mol Med 1999; 22:1-11.

36. **González-Ruiz A, Haque R, Aguirre A, Castañón G, Hall A, Guhl F, et al.** Value of microscopy in the diagnosis of dysentery associated with invasive *Entamoeba histolytica*. J Clin Pathol 1994; 47(3):236-9.

37. **Li E, Stanley SL.** Protozoa. Amebiasis. Gastroenterol Clin North Am 1996; 25(3):471-92.

38. **Petri WA, Singh U.** Diagnosis and managment of amebiasis. Clin Infect Dis 1999; 29(5):1117-25.

39. **Visser LG, Verweij JJ, Van Esbroeck M, Edeling WM, Clerinx J, Polderman AM.** Diagnostic methods for differentiation of *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* in carriers: performance and clinical implications in a non-endemic setting. Int J Med Microbiol 2006; 296(6):397-403.

40. **Mirelman D, Nuchamowitz Y, Stolarsky T.** Comparison of use of enzyme-linked immunosorbent assay-based kits and PCR amplification of rRNA genes for simultaneous detection of *Entamoeba histolytica* and *E. dispar*. J Clin Microbiol 1997; 35(9):2405-7.

41. **Guzmán C, López MC, Reyes P, Gómez JE, Corredor A, Agudelo C.** Diferenciación de *Entamoeba histolytica* y *Entamoeba dispar* en muestras de materia fecal por detección de adhesina de *E. histolytica* mediante ELISA. Biomédica 2001; 21:167-171.

42. **Haque R, Roy S, Siddique A, Mondal U, Rahman SM, Mondal D, et al.** Multiplex real-time PCR assay for detection of *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis*, and *Cryptosporidium* spp. Am J Trop Med Hyg 2007; 76(4):713-7.

43. **Stark D, Van Hal SJ, Matthews G, Harkness J, Marriot D.** Invasive amebiasis in men who have sex with men, Australia. Emerg Infect Dis 2008; 14(7):1141-3.

44. **Haque R, Mondal D, Kirkpatrick BD, Akther S, Farr BM, Sack RB, et al.** Epidemiological and clinical characteristics of acute diarrhea with emphasis on *Entamoeba histolytica* infections in preschool children in an urban slum of Dhaka, Bangladesh. Am J Trop Med Hyg 2003; 69(4):398-405.

45. **Pinheiro SM, Carneiro RM, Aca IS, Irmao JI, Morais MA, Coimbra MR, et al.** Determination of the prevalence of *Entamoeba histolytica* and *E. dispar* in the Pernambuco state of northeastern Brazil by a polymerase chain reaction. Am J Trop Med Hyg 2004; 70(2):221-4.

46. **Braga LL, Lima AA, Sears CL, Newman RD, Wuhib T, Paiva CA, et al.** Seroepidemiology of *Entamoeba histolytica* in a slum in northeastern Brazil. Am J Trop Med Hyg 1996; 55(6):693-7.

47. **Gatti S, Swierczynski G, Robison F, Anselmi M, Corrales J, Moreira J, et al.** Amebic infections due to the *Entamoeba histolytica-Entamoeba dispar* complex: a study of the incidence in a remote rural area of Ecuador. Am J Trop Med Hyg 2002; 67(1):123-7.

48. **Corredor A, Arciniegas E, Hernández CA.** Parasitosis intestinal. Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2000.

49. **Gallego ML, Gómez JE, Torres E, Lora F.** Prevalencia de *Entamoeba histolytica* en asentamientos temporales post-terremoto de la ciudad de Armenia. Infectio 2003; 7(4):190-194.

50. **Atías A, Sapunar J, Parodi V, Pérez C, Gabor M, Stagno, et al.** Tratamiento de la amebiasis in-

3 Otras protozoosis intestinales

- Giardiasis.
- Balantidiasis.
- Blastocistosis.
- Criptosporidiosis.
- Ciclosporiasis.
- Isosporiasis.
- Sarcocistosis.
- Mixoboliasis.
- Microsporidiosis intestinal.
- Flagelados no patógenos.
- Bibliografía
- Referencias bibliográficas

GIARDIASIS

Esta parasitosis producida por *Giardia intestinalis* (*G. duodenalis* o *G. lamblia*) es predominante en niños, y presenta en la actualidad una prevalencia creciente tanto en países tropicales como no tropicales.

Historia

***Giardia* fue el primer protozoo parásito visto en 1681 por Antony van Leeuwenhoeck, el inventor del microscopio. La importancia médica se demostró 178 años más tarde cuando se detectó el parásito en materia fecal de un niño sintomático.**

El primer protozoo parásito fue visto en 1681 por Anthony van Leeuwenhoek, a través de su rudimentario microscopio, en una muestra de sus propias materias fecales, que correspondió al flagelado *Giardia*. Este hallazgo fue comunicado en una carta a la Sociedad Real de Londres, pero fue descrito como protozoo de vida libre.[1] El protozoo no tuvo trascendencia para la medicina en esa época, y fue necesario que lo redescubriera el profesor de anatomía patológica checo: Vilém Lambl, de la Universidad de Praga, quien 178 años después (1859), vió el protozoo en las materias fecales gelatinosas de un niño. De este hallazgo el investigador hizo dos publicaciones e ilustró sus informes con varios dibujos de trofozoítos y quistes. Los comparó con renacuajos y les dio el nombre de *Cercomonas intestinalis.*[2] Grassi (1879) encontró los mismos parásitos en ratones, y Blanchard (1885) observó parásitos similares en renacuajos y los llamó *Giardia agilis*. El género fue puesto en honor del zoólogo Alfred Giard que nada tuvo que ver con el parásito. Blanchard, en el mismo año, reconoció a Lambl como el descubridor y lo denominó *Lamblia intestinalis*. Stiles (1915) juntó los dos nombres y los llamó *Giardia lamblia.*[3] La controversia persistió hasta 1952, cuando Filice[4] propuso los nombres de *Giardia intestinalis* y *Giardia duodenalis*. Actualmente lo más aceptado es *Giardia intestinalis*.

Agente etiológico

El parásito es un protozoo flagelado y en los últimos años se han descrito varios genotipos, con capacidad patógena diferente tanto en el humano como en los animales.

El trofozoíto de *G. intestinalis* tiene forma piriforme y en la parte anterior posee dos núcleos que se unen entre sí en el centro, con la apariencia de anteojos. Mide aproximadamente 15 μ de longitud, por 7 μ de ancho. Posee una cavidad o ventosa que ocupa la mitad anterior de su cuerpo, la cual utiliza para fijarse a la mucosa intestinal. Posee en su diámetro longitudinal y en la parte central, una barra doble o axostilo de cuyo extremo anterior emergen cuatro pares de flagelos: uno anterior, dos laterales y otro posterior. El axostilo es atravesado en el centro por dos estructuras en forma de coma, llamadas cuerpos parabasales. Los dos núcleos poseen nucléolos centrales y están unidos entre sí por los rizoplastos, que terminan en el extremo anterior del axostilo en dos órganos puntiformes, llamados blefaroplastos (figura 3-1). El trofozoíto tiene capacidad de traslación con movimiento lento, vibratorio y a la vez rotatorio, lo cual permite observar la cavidad correspondiente a la ventosa o disco suctorio. En la fotografía electrónica de barrido (figura 3-2), se observa muy bien este disco además de los flagelos. El quiste tiene forma ovalada con doble membrana, de dos a cuatro núcleos, y algunas de las estructuras descritas para el trofozoíto, de las cuales es notorio el axostilo. El tamaño promedio es de 10 μ de longitud. (figura 3-3). La comparación de los tamaños de los protozoos

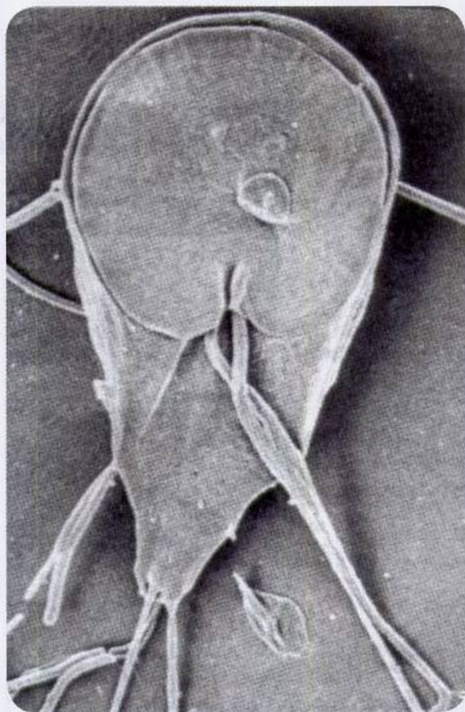


Figura 3-2. ***Giardia.*** Trofozoíto al microscopio electrónico de barrido. (*Cortesía*: Bibiana Chávez, Departamento de Patología Experimental, Centro de Investigaciones y Estudios Avanzados, México).



Figura 3-1. ***Giardia intestinalis (G. lamblia).*** Trofozoíto, coloración tricrómica. (*Cortesía*: Oscar Vanparis, Janssen, Bélgica).

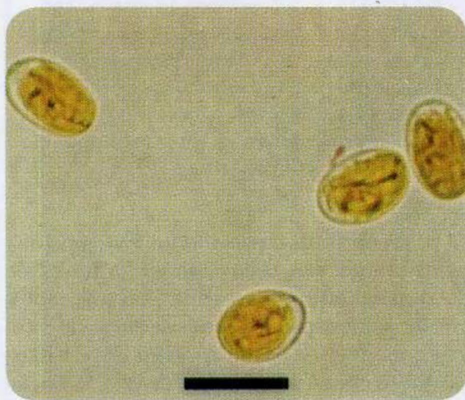


Figura 3-3. ***Giardia intestinales.*** Quistes con lugol. La barra de la foto mide 10 micras. (*Cortesía*: OMS).

intestinales se muestra en la figura 3-4. Se han descrito dos genotipos principales que afectan el ser humano: el genotipo A, que se subdivide en A-1 y A-2 y el genotipo B, este último elimina mayor cantidad de quistes y parece tener mayor patogenicidad en humanos. Se han descrito otros genotipos en animales: C, D, E, F, G.[5,7]

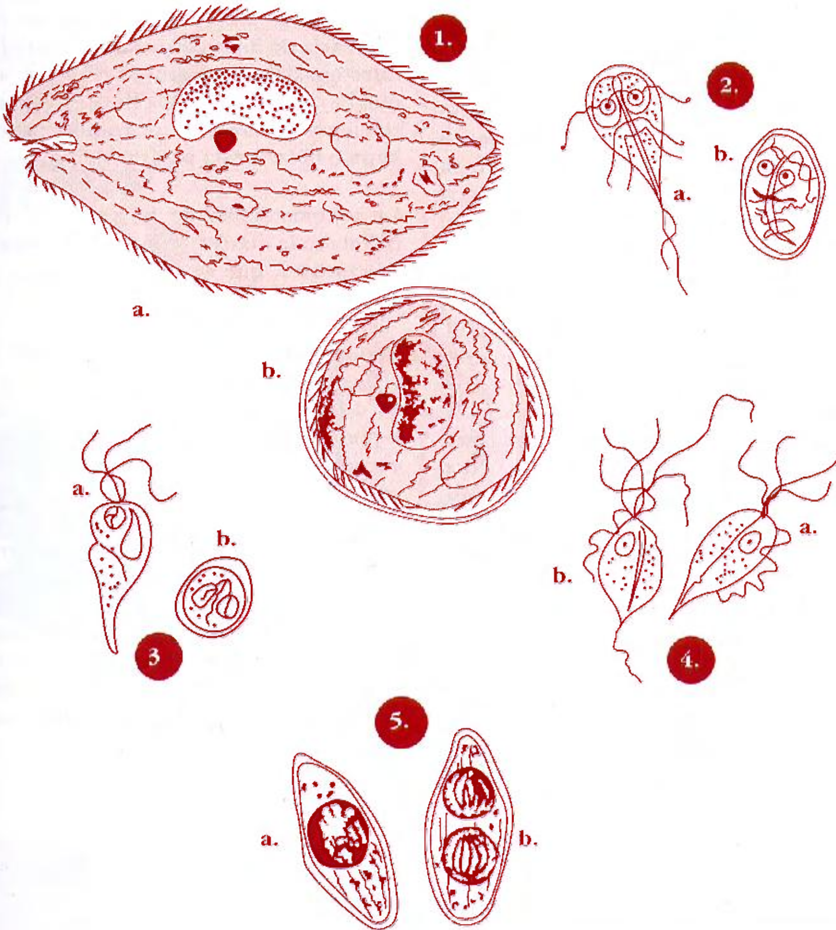


Figura 3-4. Protozoosis intestinales diferentes de amebas: 1. *Balantidium coli*. a. Trofozoíto; b. Quiste. 2. *Giardia intestinalis* (*Giardia lamblia*). a. Trofozoíto; b. Quiste; 3. *Chilomastix mesnili*. a. Trofozoíto; b. Quiste; 4. *Trichomonas*. Trofozoítos; 5. *Isospora belli*. a. Ooquiste inmaduro; b. Ooquiste maduro.

Ciclo de vida

La transmisión se hace de persona a persona o de animales reservorios a personas, siempre a través de quistes procedentes de materias fecales.

Los trofozoítos se localizan en el intestino delgado, fijados a la mucosa, principalmente en el duodeno. Allí se multiplican por división binaria y los que caen a la luz intestinal dan origen a quistes. Estos últimos son eliminados con las materias fecales y pueden permanecer viables en el suelo húmedo o en el agua por varios meses. Infectan por vía oral y después de ingeridos resisten la acción del jugo gástrico y se rompen en el intestino delgado para dar origen a cuatro trofozoítos por cada quiste (figura 3-5). Los trofozoítos no son infectantes cuando entran por vía oral. Cuando son eliminados en las heces diarreicas mueren en el exterior. La infección es principalmente persona a persona, pero se ha comprobado que algunos animales como perros, gatos, castores y rumiantes, pueden ser reservorios de *G. intestinalis*, y por consiguiente dan origen a infección en humanos, en cuyo caso esta parasitosis se puede considerar como una zoonosis.

Patologia y patogenia

Afecta principalmente el intestino delgado en donde produce inflamación de la mucosa y alteración de la absorción de nutrientes.

El principal mecanismo de acción patógena, en giardiasis, se debe a la acción de los parásitos sobre la mucosa del intestino delgado, principalmente del duodeno y yeyuno (figura 3-6 y figura 3-7). Esta acción se hace por fijación de los trofozoítos por medio de la ventosa y da origen a inflamación catarral. La patología principal se encuentra en infecciones masivas, en cuyo caso la barrera mecánica creada por los parásitos y la inflamación intestinal, pueden llegar a producir un síndrome de malabsorción. En estos casos las vellosidades intestinales se encuentran atrofiadas, hay inflamación de la lámina propia, y alteraciones morfológicas de las células epiteliales (figura 3-8). Las pruebas de absorción de vitaminas A y B_{12} y de la D-xilosa, están alteradas. Se ha relacionado la patología de esta parasitosis con la presencia de hipogammaglobulinemia, principalmente deficiencia de IgA secretoria. Algunos casos de giardiasis graves se han asociado con la presencia de hiperplasia nodular linfoide en intestino delgado y grueso.[8,9] No se acepta que haya invasión a vías biliares, y por consiguiente no es correcto atribuirle patología hepato-biliar a esta parasitosis.

La sintomatología de la giardiasis, principalmente la diarrea, tiene mecanismos multifactoriales, que se pueden dividir en dos grupos:

Lesiones de la mucosa. La alteración de las vellosidades intestinales puede ser: por atrofia e inflamación con aumento de linfocitos o por la presencia de productos secretorios y excretores de los parásitos, que lesionan los enterocitos.

Factores luminales. Estos pueden dividirse en dos grupos: 1. Aumento de la flora bacteriana, con capacidad de desdoblar las sales biliares y dificultar la absorción; 2. Disminución de enzimas (disacaridasa, tripsina y lipasa), que aumentan la eliminación de grasa y contribuyen a la malabsorción de electrolitos, solutos y agua.[10]

Inmunidad

Las infecciones repetidas en la niñez producen anticuerpos protectores. Los adultos de zonas no endémicas son más susceptibles a la infección que los que viven en zonas endémicas. Existe vacuna comercial para giardiasis de perros y gatos, pero no para humanos.

La inmunidad en giardiasis se ha estudiado mucho en los últimos años, por ser una pa-



Figura 3-5. Ciclo de la vida: 1. la infección se adquiere a través de alimentos, agua, manos contaminadas. 2. Los parásitos se multiplican en el intestino y se eliminan con las materias fecales. 3. Las fecales positivas contaminan el medio externo. 4. Las formas infectantes están constituidas por quistes excepto para *T. hominis.* 5. Las hortalizas regadas con aguas contaminadas son importante fuente de infección. 6. Los alimentos crudos, el agua sin hervir, los artrópodos y las manos sucias son vehículos infectantes.

rasitosis en aumento en todo el mundo y por la facilidad de estudiar modelos animales en el laboratorio. Podemos dividir en dos grupos los principales hallazgos inmunológicos en esta parasitosis:

Hallazgos clínicos.

- La prevalencia en zonas endémicas es dos a tres veces mayor en niños que en adultos, atribuible a la adquisición de anticuerpos protectores, por infecciones repetidas.



Figura 3-6. *Giardia.* Vista ventral y dorsal de trofozoítos al microscopio de barrido. Obsérvese la marca dejada sobre la mucosa por la ventosa del trofozoíto. (*Cortesía*: RL Owen, Universidad de California, San Francisco, USA, publicado en Gastroenterology 76:757-769,1979).

- La prevalencia y la sintomatología son mayores en adultos extranjeros que visitan zonas endémicas, comparadas con adultos nativos de la región.

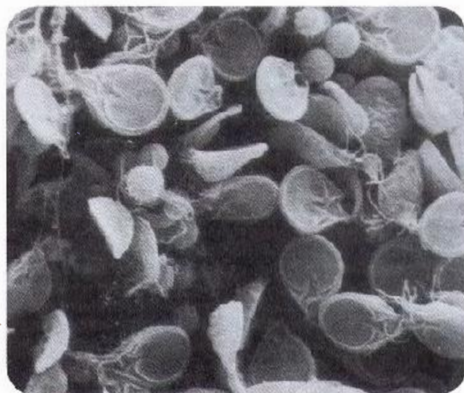


Figura 3-7. *Giardia.* Acúmulo de trofozoítos en la base de una vellosidad intestinal. Microscopio de barrido. (*Cortesía*: RL Owen, Universidad de California, San Francisco, USA, publicado en Gastroenterology 76:757-769,1979).

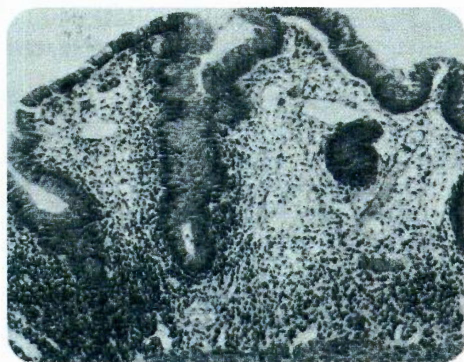


Figura 3-8. Giardiasis. Corte histológico que muestra las vellosidades romas y una intensa inflamación en intestino, paciente sintomático con malabsorción. (*Cortesía*: Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 75-2969-9).

- Pacientes con hipogammaglobulinemia e hipoclorhidria, presentan mayor frecuencia de giardiasis y mayor sintomatología.
- Se pueden detectar anticuerpos circulantes en pacientes infectados, los cuales se mantienen hasta por seis meses después de que la parasitosis se haya curado. En estos pacientes la IgE total en suero está aumentada.
- En zonas endémicas los niños alimentados con leche materna presentan menor prevalencia y menor sintomatología, debido a los anticuerpos trasmitidos por la madre.

Hallazgos experimentales.

- Modelos animales se infectan con mayor facilidad cuando son atímicos y cuando se tratan con medicamentos inmunosupresores.
- Ratones infectados en forma experimental con *Giardia muris*, adquieren inmunidad protectora sólida. En estos animales se han detectado anticuerpos IgA en secreciones mucosas, leche y saliva. Ratones con deficiencia de células B, no desarrollan IgA en mucosa intestinal y persisten con la infección por *Giardia lamblia.*[11]
- Ya existe en algunos países una vacuna comercial para giardiasis de perros y gatos. Con ella se obtiene que los animales que

adquieran la infección tengan menos sintomatología y eliminen menos cantidad de quistes que los no vacunados. Estos resultados han hecho pensar que podría desarrollarse una vacuna para humanos, de utilidad en niños en zonas con alta endemicidad.[12,13]

Manifestaciones clínicas

En zonas endémicas la mitad de las personas con el parásito son asintimáticas. Los síntomas son principalmente dolor abdominal difuso y diarrea. En las formas crónicas se presenta un síndrome de mala absorción.

Infección asintomática. Hemos encontrado que en niños escolares de zonas endémicas pobres en Colombia, el 50% de los que tienen quistes de *Giardia* al examen coprológico no presentan síntomas.[14] Los adultos en general son más frecuentemente asintomáticos que los niños. En las personas con esta parasitosis en zonas endémicas, la presencia de sintomatología y la intensidad de los síntomas son menores que en visitantes de zonas no endémicas que padecen la giardiasis.

Giardiasis aguda. Más común en viajeros no inmunes, los cuales se infectan al llegar a zonas endémicas, y presentan aproximadamente una a dos semanas después de su llegada, diarrea acuosa, que puede cambiar a esteatorrea y heces lientéricas de olor muy fétido, náuseas, distensión abdominal con dolor, vómito y ocasionalmente pérdida de peso.[15] Una característica de la diarrea de los viajeros debido a *Giardia*, es que dura de dos a cuatro semanas y se acompaña de pérdida de peso en más de la mitad de los casos.[16] En estos casos debe confirmarse la parasitosis por examen coprológico, pues existen otras causas que producen la diarrea del viajero. Esta forma aguda se presenta ocasionalmente en zonas endémicas, principalmente en niños.[17]

Giardiasis crónica. Aproximadamente 30% a 50% de los casos sintomáticos se convierten en crónicos. En estos casos la diarrea persiste por mayor tiempo o se presentan heces blandas, dolor abdominal, náuseas, vómito, flatulencia, pérdida de peso, malestar, fatiga y deficiencias nutricionales en niños, con efectos adversos en el crecimiento. Se observa mala absorción de carbohidratos, grasas, vitaminas y pérdida de proteínas, lo cual contribuye a producir desnutrición y anemia. Se ha comprobado que esta forma crónica de giardiasis es más intensa en pacientes de países desarrollados. Los niños de zonas endémicas raramente o nunca presentan estas características de la enfermedad.[18,19]

Complicaciones

En niños con giardiasis crónica se describe con alguna frecuencia el síndrome de mala absorción acompañado de pérdida de peso.[20] La presencia de giardiasis crónica en niños ha causado retardo en el crecimiento y en el aumento de peso.[18] Sin embargo otros estudios no han confirmado esa correlación.[21]

Diagnóstico

No es posible hacer un diagnóstico clínico acertado, por lo tanto se requiere identificar el parásito o sus antígenos. Los trofozoítos se pueden encontrar en líquido duodenal o materias fecales diarreicas y los quistes en las sólidas.

El diagnóstico clínico diferencial se hace con otras enfermedades que produzcan diarrea y malabsorción, pero un diagnóstico seguro se puede realizar únicamente con la identificación del parásito o sus antígenos.

Parásitos en materia fecal. La identificación de los quistes en solución salina o lugol es el hallazgo más frecuente en heces pastosas o duras. En casos con diarrea, el examen coprológico en solución salina permite observar los trofozoítos móviles, con la típica muesca, correspondiente a la ventosa, pero este hallazgo es poco frecuente, pues sólo aparecen en heces líquidas en casos de giardiasis aguda. Debido a que la eliminación de los parásitos no es constante y la cantidad de éstos en materia fecal varía mucho, se reco-

mienda hacer varios exámenes coprológicos en días diferentes y usar métodos de concentración sólo en heces pastosas o duras para buscar quistes.

Parásitos en líquido duodenal. En algunos países se usa la cápsula de Beal o Enterotest®, que consiste en una cuerda de nylon enrollada en una cápsula de gelatina (Ver capítulo: Técnicas de Laboratorio, estudio de líquido duodenal). Este procedimiento, requiere ayuno de más de cuatro horas y su sensibilidad no es más alta del 50%. El estudio microscópico del líquido duodenal obtenido por sondaje para identificar *Giardia*, *Strongyloides* y otros parásitos, sólo se justifica cuando la muestra se obtiene para otro fin, pero no hacer el sondaje únicamente para buscar parásitos.[22]

Antígeno en materia fecal. El método ELISA, utilizando anticuerpos monoclonales o policlonales, es recomendable para el diagnóstico, con una sensibilidad y especificidad mayor del 90%. En Colombia el Instituto Nacional de Salud desarrolló una prueba de ELISA con anticuerpos policlonales con la cual obtuvo sensibilidad del 100% y especificidad del 95%.[23] Existen estuches comerciales como la Prueba rápida para *Giardia* (ProsSpect® *Giardia* Rapid Assay (Alexon Inc, Mountain View, California) el cual tiene un costo elevado, lo que debe tenerse en cuenta en pacientes de bajos recursos. La eficacia es superior a un examen coprológico y es comparable a la obtenida en dos exámenes en días diferentes, usando métodos de concentración y observación microscópica prolongada. Existe también un método fluorescente: Merifluor Assay® (Meridian Diagnostics, Cincinati, Ohio, USA) y un procedimiento por medio de cromatografía, que es rápido y con buena sensibilidad y especificidad (ColorPac *Giardia*/Cryptosporidium de Becton Dickinson).

Anticuerpos en suero. Puede identificarse anticuerpos IgM en infecciones actuales, aunque no se usa como procedimiento diagnóstico de rutina. Los anticuerpos IgG se mantienen hasta por seis meses después de desaparecida la giardiasis y su búsqueda en suero sólo es útil en estudios epidemiológicos.

Otros procedimientos. Ocasionalmente se identifican los parásitos en biopsias de tejido intestinal. Existe la posibilidad de detectar antígenos por métodos inmunológicos y de biología molecular, como la PCR y sondas genéticas.[24,25]

Epidemiologia y prevención

El método de transmisión más frecuente es a través de alimentos o aguas contaminadas con materias fecales, que tengan quistes procedentes de humanos o animales. Se considera que es el parásito intestinal patógeno más frecuente en el mundo. Las reinfecciones son frecuentes.

La giardiasis se trasmite mediante la ingestión de los quistes, que son infectantes tan pronto salen en las materias fecales. Su diseminación se hace por cuatro mecanismos:

Transmisión persona a persona. Sucede principalmente a través de manos contaminadas con materias fecales, lo cual ocurre frecuentemente en escuelas, guarderías y en el ambiente familiar. Este tipo de transmisión sucede en los homosexuales hombres.[26,27]

Transmisión por agua. Esta es la principal fuente de endemias y epidemias de giardiasis. Las aguas profundas son más seguras, mientras que la transmisión es más posible por arroyos en el campo, tanques y acueductos rurales contaminados principalmente por las aguas que arrastran materias fecales de la tierra. Lo mismo ocurre en irrigaciones con aguas negras o abono con materia fecal. También puede haber transmisión en las piscinas contaminadas. La concentración de cloro usada normalmente en las piscinas y acueductos no destruye los quistes.[28,29]

Transmisión por alimentos. Los manipuladores de alimentos infectados por este parásito, pueden trasmitirlo a través de las manos a los alimentos crudos. Lo mismo ocurre con los alimentos contaminados con aguas que tengan los quistes. La cocción destruye los quistes.[30,31]

Transmisión por reservorios animales. Se ha comprobado la transmisión por castores que viven en el agua y la contaminan. Algunos autores afirman que los perros y otros animales tienen genotipos de *Giardia* que son infectantes para el hombre.[32]

Prevalencia

En general, la frecuencia de *Giardia* es más alta que la de *Entamoeba histolytica* y se considera actualmente que es el parásito intestinal más frecuente en el mundo, y viene en aumento en especial en niños, inmunodeprimidos y viajeros. Esta parasitosis intestinal ha aumentado en los últimos años en los países desarrollados, debido a la frecuencia de viajeros a zonas endémicas por lo cual se considera una de las causas de la diarrea de los viajeros y en niños adoptados procedentes de países tropicales.[16,33]

Esta parasitosis tiene una distribución geográfica mundial con predominio en países subdesarrollados en los cuales la prevalencia en niños está entre 20% y 30%.[34] En los Estados Unidos, *Giardia* fue la causa de diarrea en 15% de 147 niños ambulatorios,[35] en este mismo país los centros para el control de enfermedades (CDC del inglés, centers for disease cotrol), reportó entre 2003 y 2005 la presencia de 20.000 casos.[36] En niños de ascendencia indígena entre los 13 y 84 meses de edad, en Amazonas y Brazil, se encontró la giardiasis entre 20% y 34,8%.[37] En Perú, en pacientes VIH positivos con diarrea, el 47,5% fueron positivos para parásitos intestinales, de los cuales el 8,3% tenían *Giardia*.[38]

En Colombia la prevalencia es de 12,2% en población general, 28% en niños entre uno y cuatro años, mientras que en mayores de 45 años es sólo del 4,7%.[39,40] En niños preescolares y escolares de una zona rural de Colombia, entre 1995 y 2005, se encontró prevalencia de giardiasis entre 13,6% y 15,16%.[41] En Armenia, Colombia, la prevalencia en niños de tres a 13 años, alojados en asentamientos temporales después de un terremoto que destruyó el 70% de las viviendas, fue de 65%, lo cual hace considerar esta parasitosis como una epidemia emergente en situaciones de desastre.[42]

Prevención

La prevención comprende todas las medidas que eviten la contaminación fecal y controlen todos los factores epidemiológicos. Se recomiendan las medidas higiénicas personales, principalmente lavado de manos; ebullición del agua por 10 minutos, filtración de alta calidad en los acueductos o en las viviendas.[43] El tratamiento de las personas con esta parasitosis es una medida importante de control para evitar la diseminación.

Tratamiento

Los 5-nitroimidazoles producen curación superior al 90% en dosis única. Se puede presentar resistencia a estos medicamentos.

5-Nitroimidazoles. Los derivados 5-nitroimidazólicos son los de elección en giardiasis. Las generalidades de estos compuestos están descritas en el capítulo de amebiasis.

Secnidazol. Produce curaciones superiores al 90% en dosis única de 2 g para adultos y 30 mg/kg para niños.[14] La tolerancia es buena, aunque en aproximadamente la cuarta parte de los casos produce síntomas leves, principalmente sabor metálico y molestias digestivas. Estos síntomas de intolerancia son comunes a todos los nitroimidazoles recordar que se contraindica la ingestión de alcohol, por efecto disulfirán e ingerir después de las comidas.

Tinidazol. A la dosis de 2 g para adultos y 60 mg/kg para niños, en dosis única, presenta eficacia similar al secnidazol.[44] Estos dos medicamentos tienen la ventaja de encontrarse, además de tabletas, en suspensión para niños.

Ornidazol. Existe únicamente en tabletas y se recomienda la dosis única de 1.5 g para adultos y niños con más de 35 kg de peso.

Metronidazol. Siempre se ha recomendado en tratamiento de varios días. En giardiasis la dosis es de 250 mg, 3 veces al día para adultos, y 15 mg/kg/día para niños, dividido en 3 dosis

por 5 días. Se presenta en tabletas y solución en jarabe para niños.[45] En giardiasis sintomática durante el embarazo puede utilizarse, pues a pesar de su efecto teratogénico en estudios experimentales en ratas, la dosis terapéutica en humanos no tiene estos efectos.[46]

Otros antigiardiásicos

Son menos utilizados que los 5-nitroimidazólicos, pero debido a que algunos pacientes presentan intolerancia, se recomiendan otros medicamentos.

Furazolidona. Es un nitrofurano utilizado en diarreas bacterianas. Se emplea en giardiasis a la dosis de 5 mg/kg/día en niños, dividida en 4 tomas diarias por siete días. En adultos la dosis es 100 mg, 4 veces al día por siete días. La eficacia es un poco menor que la de los nitroimidazólicos de aproximadamente el 80%.[45] Puede producir intolerancia digestiva y síntomas generales, así como reacción disulfirán con alcohol.

Albendazol. Este antihelmíntico del grupo de los benzimidazoles se ha encontrado activo en giardiasis y es una alternativa, cuando por alguna razón no se usan los nitroimidazoles. Los estudios iniciales en Bangladesh revelaron eficacia de 75% en dosis única de 800 mg y de 95% cuando se usó a la dosis de 400 mg/día por cinco días.[47] Un estudio comparativo de tratamiento por cinco días con albendazol y metronidazol reveló cura parasitológica del 94% y 98%, respectivamente.[48] Este resultado fue el mismo que encontraron con el tratamiento comparativo de metronidazol por cinco días.

Nitazoxanida. A la dosis de 100 a 500 mg dos veces al día por tres días, tiene una eficacia similar al metronidazol.[49] En Estados Unidos tiene licencia para el tratamiento de diarrea por giardiasis en pacientes mayores de un año de edad.[50]

Resistencia. Se ha encontrado que *Giardia* desarrolla resistencia a altas dosis de metronidazol y otros medicamentos como ornidazol, furazolidona y albendazol.[51-54]

Bibliografía

1. **Leeuwenhoek A van.** Letter 18 to the Royal Society. Phil Trans R Soc London 1676; 12:821-31.
2. **Lambl W.** Mikroskopische untersuchungen derdarm-excrete. Beitrag zur pathologische des darmes und zur diagnostic am krankenbette. Vierteljahrschrift fur die Praktische Heilkunde (Prague) 1859;61:1-57.
3. **The Wellcome Trust Illustrated History of Tropical Diseases.** Cox FEG Ed. Empress Litho, London, 1996.
4. **Filice FP.** Studies on the cytology and life history of a *Giardia* from the laboratory rat. University of California Publications in Zoology 1952; 57:53-143.
5. **Kohli A, Bushen OY, Pinkerton RC, Houpt E, Newman RD, Sears CL, et al.** *Giardia duodenalis* assemblage, clinical presentation and markers of intestinal inflammation in Brazilian children. Trans R Soc Trop Med Hyg 2008;102(7):718-25.
6. **Pelayo L, Nuñez FA, Rojas L, Furuseth-Hansen E, Gjerde B, Wilke H, Mulder B, et al.** *Giardia* infections in Cuban children: the genotypes circulating in a rural population. Ann Trop Med Parasitol 2008; 102(7):585-95.
7. **Ravid Z, Duque S, Arévalo A, Nicholls RS, Wasserman M.** Genetic diversity of *Giardia intestinalis* populations in Colombia. 2007; 27(1):34-41.
8. **Araújo NS, Mundim MJ, Gomes MA, Amorim RM, Viana JC, Queiroz RP, et al.** *Giardia duodenalis*: pathological alterations in gerbil, *Meriones unguiculatus*, infected with different dosages of trofozoites. Exp Parasitol 2008;118(4):449-57.
9. **Pérez-Roldán F, Mate-Valdezate A, Villafáñez-García MC, González-Carro P, Legaz-Huidobro ML.** Nodular lymphoid hyperplasia by *Giardia lamblia*. Endoscopy 2008; 40 Suppl 2:E116-7.
10. **Singh KD, Bhasin DK, Rana SV, Vaiphei K, Katyal R, Vinayak VK, et al.** Effect of *Giardia lamblia* on duodenal disaccharidase levels in humans. Trop Gastroenterol 2000; 21(4):174-6.
11. **Stager S, Felleisen R, Gottstein B, Müller N.** *Giardia lamblia* variant surface protein H7 stimulates a heterogeneous repertoire of antibodies displaying differential cytological effects on the parasite. Mol Biochem Parasitol 1997; 85(1):113-24.
12. **Olson ME, Ceri H, Morck DW.** *Giardia* Vaccination. Parasitol Today 2000; 16(5):213-17.
13. **Olson ME, Hannigan CJ, Caviller PF, Fulton LA.** The use of *Giardia* vaccine as an immunotherapeutic agents in dogs. Can Vet J 2001; 42(11):865-8.

14. **Botero D.** An overview of the clinical experience of secnidazole in *Giardia*sis and Amoebiasis. Drug Invest 1994; 8(Supl 1):47-52.

15. **Brodsky RE, Spencer HC, Schultz NG.** Giardiasis among American travelers to the Soviet Union. J Infect Dis 1974; 130(3):319-23.

16. **Okhuysen PC.** Traveler´a diarrhea due to intestinal protozoa. Clin Infect Dis 2001; 33(1):110-4.

17. **Nuñez FA, Hernández M, Finlay CM.** Longitudinal study of giardiasis in three day care centres of Havana City. Acta Trop 1999; 73(3):237-42.

18. **Ortega YR, Adam RD.** *Giardia*: overview and update. Clin Infect Dis 1997; 25(3):545-9.

19. **Farthing MJ.** Giardiasis. Gastroenterol Clin North Am 1996; 25(3):493-515.

20. **Lengerich EJ, Addiss DG, Juranek DD.** Severe giardiasis in the United States. Clin Infect Dis 1994; 18(5):760-3.

21. **Pickering LK, Woodward WE, DuPont HL, Sullivan P.** Ocurrence of *Giardia lamblia* in children in day care centers. J Pediatr 1984; 104(4):522-6.

22. **Huaroto M.** Estudio de la giardiasis intestinal en niños mediante el uso de la cuerda encapsulada o enterotest. Rev Gastroent Perú 1988; 8:14-17.

23. **Duque-Beltrán S, Nicholls-Orejuela RS, Arevalo-Jamaica A, Guerrero-Lozano R, Montenegro S, James MA.** Detection of *Giardia duodenalis* antigen in human fecal eluates by Enzyme-linked Immunosorbent Assay using polyclonal antibodies. Mem Inst Oswaldo Cruz 2002; 97(8):1165-8.

24. **Cacció SM, Ryan U.** Molecular epidemiology of giardiasis. Mol Biochem Parasitol 2008; 160(2):75-80.

25. **Nantavisai K, Mungthin M, Tan-Ariya P, Rangsin R, Naaglor T, Leelayoora S.** Evaluation of the sensitivities of DNA extraction and PCR methods for detection of *Giardia duodenalis* in stool specimens. J Clin Microbiol 2007; 45(2):581-3.

26. **Núñez FA, López JL, de la Cruz AM, Finlay CM.** Factores de riesgo de la infección por *Giardia lamblia* en niños de guarderías infantiles de Ciudad de La Habana, Cuba. Cad Saúde Púb. 2003; 19:677-82.

27. **Moldwin RM.** Sexually transmitted protozoal infections: *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, and *Giardia lamblia*. Urol Clin North Am 1992; 19(1):93-101.

28. **Shields JM, Gleim ER, Beach MJ.** Prevalence of *Cryptosporidium* spp. And *Giardia intestinalis* in swimming pools, Atlanta, Georgia. Emerg Infect Dis 2008; 14(6):948-50.

29. **Ensink JH, van der Hoek W, Amerasinghe FP.** *Giardia duodenalis* infection and wastewater irrigation in Pakistan. Trans R Soc Trop Med Hyg 2006; 100(6):538-42.

30. **Quick R, Paugh K, Addiss D, Kobayashi J, Baron R.** Restaurant-associated outbreak of giardiasis. J Infect Dis 1992; 166(3):673-6.

31. **Mohammed Mahdy AK, Lim YAL, Surin J, Wan KL, Al-Mekhlafi MS.** Risk factors for endemic giardiasis: highlighting the possible association of contaminated water and food. Trans R Soc Trop Med Hyg 2008; 102(5):465-70.

32. **Dykes AC, Juranek DD, Lorenz RA, Sinclair S, Jakubowski W, Davis R.** Municipal waterborne giardiasis: an epidemiologic investigation: beavers implicated as a possible reservoir. Ann Intern Med 1980; 92(2 Pt 1):165-70.

33. **Saiman L, Aronson J, Zhou J, Gomes-Duarte C, Gabriel PS, Alonso M.** Prevalence of infectious diseases among international adopted children. Pediatrics 2001;108(3):608-12.

34. **Curtale F, Nahil M, el Wakeel A, Shamy MY.** Anemia and intestinal parasitic infections among school age children in Behera Governate, Egypt. Behera Survey Team. J Trop Pediatr 1998; 44(6):323-8.

35. **Caeiro JP, Mathewson JJ, Smith MA, Jiang ZD, Kaplan MA, Dupont HL, et al.** Etiology of outpatient pediatric nondysenteric diarrhea: a multicenter study in the United States, 2003-2005. Pediatr Infect Dis J 1999; 18:94-7.

36. **Yoder MSW, Beach MJ.** Giardiasis surveillance – United State, 2003 – 2005. MMWR Surveill Summ 2007; 56(S 7):1-10.

37. **Carvalho-Costa FA, Gonçalves AQ, Lassance SL, Silva-Neto LM, Salmazo CAA, Bóia MN.** *Giardia lamblia* and other intestinal parasitic infections and their relationship with nutricional status in children in Brazilian Amazon. Rev Inst Med trop S. Paulo 2007; 49(3):147-53.

38. **García C, Rodríguez E, Do N, López de Castilla D, Terashima A, Gotuzzo E.** Parasitosis intestinal en el paciente con infección VIH-sida. Rev Gastroenterol Perú 2006; 26:21-4.

39. **Ministerio de Salud Pública.** Asociación de Facultades de Medicina. (Estudio de Recursos Humanos para la Salud y Educación Médica en Colombia). Investigación Nacional de Morbilidad. Parasitismo Intestinal. Bogotá DC 1969; 62.

40. **Corredor A, Arciniegas E, Hernández CA.** Parasitismo Intestinal. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud. División Investigaciones Especiales. Parasitismo Intestinal. Helmintos. Bogotá DC 1993.

41. **Chaves MP, Fernández JA, Ospina I, López MC, Moncada L, Reyes P.** Tendencia de la prevalencia y factores asociados a la infección por *Giardia duodenalis* en escolares y preescolares de una zona rural de Cundinamarca. Biomédica 2007; 27(003):345-51.

42. **Torres E, Gallego ML, Gómez JE.** Giardiasis en niños viviendo en asentamientos temporales en

Armenia. III. Encuentro Nacional de Investigaciones Infecciosas. Infectio 2002; 6:89.

43. **Ongerth JE, Jonson RL, Macdonald SC, Frost F, Stibbs HH.** Backcountry water treatment to prevent giardiasis. Am J Public Health 1989; 79(12):1633-37.

44. **Escobedo AA, Núñez FA, Moreira I, Vega E, Pareja A, Almirall P.** Comparison of chloroquine, albendazol and tinidazole in the treatment of children with giardiasis. Ann Trop Med Parasitol 2003; 97:367-71.

45. **Gardner TB, Hill DR.** Treatment of giardiasis. Clin Microbiol Rev 2001; 14:114-28.

46. **Burtin P, Taddio A, Ariburnu O, Omer E, Thomas R, Koren G.** Fetus-Placenta-Newborn: Safety of metronidazole in pregnancy: A meta-analysis. Am J Obst Gynecol 1995; 172:525-29.

47. **Hall A, Nahar Q.** Albendazole as a treatment for infections with *Giardia duodenalis* in children in Bangladesh. Trans R Soc Trop Med Hyg 1993; 87(1):84-6.

48. **Romero-Cabello R, Robert L, Muñoz-García R, Tanaka J.** Estudio aleatorio para comparar seguridad y eficacia de albendazol y metronidazol en el tratamiento de giardiasis en niños. Rev Lat-Amer Microbiol 1995; 37:315-23.

49. **Rossignol JF, Ayoub A, Ayers MS.** Treatment of diarrhea caused by *Giardia intestinalis* and *Entamoeba histolytica* or *E. dispar*: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of nitazoxanide. J Infect Dis 2001;184(3):381-84.

50. **Fox LM, Saravolatz LD.** Nitazoxanide: a new thiazolide antiparasitic agent. Clin Infect Dis 2005; 40(8):1173-80.

51. **Upcroft JA, Upcroft P.** Drug resistance and *Giardia*. Parasitol Today 1993; 9(5):187-90.

52. **Townson SM, Laqua H, Upcroft P, Peter F, Boreham L, Upcroft JA.** Induction of metronidazole and furazolidone resistance in *Giardia*. Trans R Soc Trop Med Hyg 1992; 86(5):521-2.

53. **Majewska AC, Kasprzak W, De Jonckheere F, Kaczmarek E.** Heterogeneity in the sensitivity of stocks and clones of *Giardia* to metronidazole and ornidazole. Trans R Soc Trop Med Hyg 1991; 85(1):67-9.

54. **Kollaritsch H, Jeschko E, Wiedermann G.** Albendazole is highly effective against cutaneous larva migrans but not against *Giardia* infection: results of an open pilot trial in travelers returning from the tropics. Trans R Soc Trop Med Hyg 1993; 87(6):689.

Referencias bibliográficas

Ajjampur SSR, Sankara P, Kannan A, Sathyakumar K, Sarkar R, Glandstone BP, et al. Short report: *Giardia duodenalis* assemblages associated with diarrhea in children in South India identifiedby PCR-RFLP. Am J Trop Med Hyg 2009; 80(1):16-19.

Buret A, Den Hollander N, Wallis PM, Befus D, Olson ME. Zoonotic potential

Giardiasis in domestic ruminants. J Infect Dis. 1990; 162(1):231-7.

Cedillo-Rivera R, Leal YA, Yépez-Mnlia L, Gómez-Delgado A, Ortega-Pierres G, Tapia-Conyer R, et al. Seroepidemiology of giardiasis in México. Am J Trop Med Hyg 2009; 80(1):6-10.

Duque S, Nicholls S, Arévalo A, Guerrero R. Serodiagnóstico de giardiosis: identificación de inmunoglobulina G anti-*Giardia duodenalis* en suero mediante ELISA. Biomédica. 2001; 21: 228-33.

Farthing MJG. Diarrhoeal Diseases: current concepts and future challenges. Pathogenesis of giardiasis. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1993; 87(Suppl 3):17-21.

Jiménez JC, Pinon A, Dive D, Capron M, Dei-Cas E, Convit J. Antibody response in children infected with *Giardia intestinalis* before and after treatment with secnidazole. Am J Trop Med Hyg 2009; 80(1):11-5.

Lloyd D, Wallis P. A *Giardia* feast. Trends Parasitol 2001; 17(3):115-7.

Mank TG, Zaat JOM, Deelder AM, van Eijk JT, Polderman AM. Sensitivity of microscopy versus enzyme immunoassay in the laboratory diagnosis of giardiasis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1997; 16(8):615-9.

Nńñez FA, Hernández M, Finlay CM. Longitudinal study of giardiasis in three day care centres of Havana City. Acta Trop 1999; 73(3): 237-42.

Thompson RCA, Reynoldson JA. *Giardia*: From Molecules to Disease. CAB International, Oxon, UK 1994.

Balantidiasis

La balantidiasis se adquiere por contaminación fecal con quistes del parásito de origen humano o de cerdos. Existen portadores asintomáticos y cuando hay sintomatología, lo principal es colitis. La prevalencia es baja en todo el mundo, excepto en algunas regiones endémicas en donde se crían cerdos caseros. El tratamiento se hace con tetraciclina o 5-nitroimidazoles.

Agente etiológico

Balantidium coli es el protozoo de mayor tamaño que afecta al hombre. El trofozoíto es

de forma ovalada, con una longitud promedio de 50 μ a 200 μ, y 40 μ a 50 μ de ancho. Está rodeado de cilias que le permiten desplazamiento rápido. Posee en la parte anterior una boca o citostoma con cilias largas que le sirve para obtener alimento, el cual pasa a vacuolas digestivas. Los residuos alimenticios son eliminados por vacuolas contráctiles a través de una apertura en el extremo posterior, llamada citopigio. Tiene dos núcleos: uno mayor arriñonado, llamado macronúcleo; el otro redondo y pequeño, generalmente cerca de la concavidad del anterior, llamado micronúcleo (figura 3-4 y figura 3-9). En el citoplasma se encuentran dos vacuolas contráctiles encargadas de regular la presión osmótica del parásito. La reproducción se hace por división binaria y también por gemación y conjugación; esta última consiste en la unión temporal de dos células para cambiar material nuclear.

El quiste es más redondeado, con un diámetro de 40 μ a 60 μ, con doble membrana gruesa, a través de la cual puede observarse el parásito, a veces con algún movimiento. En el interior resalta el macronúcleo (figura 3-10). El quiste es eliminado al exterior, resiste el medio ambiente y es infectante por vía oral, a diferencia del trofozoíto que no es infectante por esta vía y se destruye al salir del organismo.



Figura 3-10. *Balantidium coli.* Quiste en una preparación en fresco, se nota el macronúcleo como una masa pálida a la derecha. (La barra de la foto mide 10 micras). (*Cortesía*: OMS).

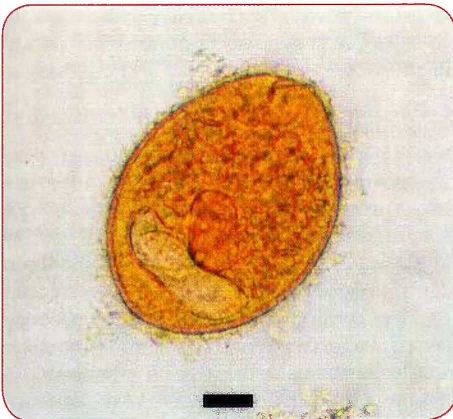


Figura 3-9. *Balantidium coli.* Trofozoíto obtenido de MIF. El citostomo es visible en la parte superior, en el interior se observa el macronúcleo con mayor coloración. Las cilias se observan en la periferia. (La barra de la foto mide 10 micras). (*Cortesía*: OMS).

Ciclo de vida

Los trofozoítos viven en el intestino grueso, bien sea en la luz o produciendo ulceraciones en la mucosa. La infección persiste en el intestino por la multiplicación de los trofozoítos. Estos sufren enquistamiento en la luz intestinal, salen con las materias fecales y son infectantes inmediatamente. La transmisión se hace por cualquier mecanismo que permita la ingestión de los quistes. Después de ingeridos, la membrana quística se destruye y de cada quiste emerge un trofozoíto en el intestino (figura 3-5).

Patología y patogenia

En algunos casos los parásitos no producen invasión y se reproducen en la luz intestinal, o dan origen a una inflamación catarral de la mucosa del colon. En otros pacientes producen ulceración de la mucosa y penetración a capas más profundas. Las úlceras son de forma irregular, hiperémicas, con fondo necrótico, a veces extensas por confluencia.

Los trofozoítos se encuentran en cualquiera de las capas de la pared del colon (figura 3-11). También puede invadir los vasos sanguíneos o linfáticos. Sólo muy raramente dan lugar a perforación intestinal y causan peritonitis,[1] en ocasiones, también puede hacer invasión al apéndice.[2] La diseminación pulmonar se ha descrito en pacientes con peritonitis balantidiana y cuando existe inmunosupresión.[3-5] En estos casos, y cuando hay ulceraciones necróticas extensas, la balantidiasis puede ser fatal.[6,7]

Manifestaciones clínicas

La gran mayoría de los casos son asintomáticos. Algunos presentan pocas manifestaciones clínicas, como dolor cólico y diarrea. En casos crónicos, estos síntomas son más intensos y frecuentes, y se pueden alternar con deposiciones mucosas y sanguinolentas. En las formas agudas se produce un cuadro disentérico similar al de amebiasis, con abundantes trofozoítos en las materias fecales. Hay rectitis con pujo, tenesmo y la clásica deposición disentérica muy frecuente, con abundante moco y sangre, acompañada de dolor cólico en retortijón. Puede haber síntomas generales asociados, como vómito, enflaquecimiento, debilidad y deshidratación. En los pocos casos que dan origen a perforación intestinal, se observa, igual que en la perforación amebiana, un cuadro de peritonitis acompañado de fiebre y síntomas generales graves, siempre de mal pronóstico.[7] Se conocen casos de apendicitis balantidiana. La invasión a genitales femeninos origina flujo vaginal necrótico y da origen a ulceraciones.

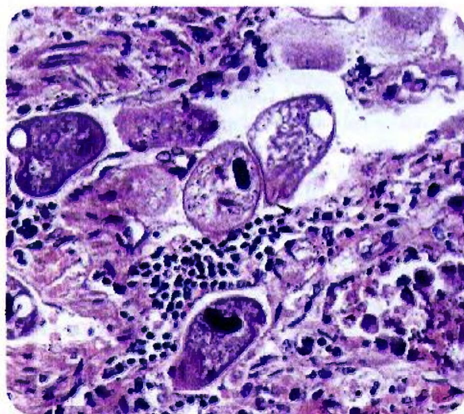


Figura 3-11. Balantidiasis. Corte histológico con tinción de hematoxilina eosina de colon, muestra varios trofozoítos, en dos de los cuales resalta el macronúcleo, la flecha indica el citostoma de otro trofozoíto. (*Cortesía:* TC Orihel, LR Asch, Parasites in Human Tissues. Am Soc Clin Pathol).

Diagnóstico

La balantidiasis requiere un diagnóstico clínico diferencial con entidades que produzcan colitis o disentería, principalmente la amebiasis, tricocefalosis aguda, disentería bacilar y colitis ulcerativa. El diagnóstico se comprueba por el examen de materias fecales, al observar los trofozoítos móviles al examen directo, principalmente en heces diarreicas, o los quistes en las materias fecales no diarreicas, en exámenes directos o por concentración. La rectosigmoidoscopia permite observar las lesiones y obtener muestra para examen parasitológico. Este parásito crece bien en los medios de cultivo utilizados para *E. histolytica*, lo cual puede tener utilidad para completar el diagnóstico.

Las coloraciones, principalmente la de hematoxilina férrica (figura 3-5), sirven para hacer un estudio morfológico más detallado. No se emplean pruebas inmunológicas para el diagnóstico.

Epidemiología y prevención

B. coli predomina en las zonas tropicales pero no presenta prevalencias tan altas como los otros protozoos intestinales patógenos. En Colombia la frecuencia es inferior al 1%,[8,9] y en Bolivia es de 1.2% en niños.[10] Se conocen algunas regiones del mundo con prevalencias tan altas como 20%, especialmente en donde hay contacto frecuente con cerdos; en estas circunstancias la balantidiasis puede considerarse una antropozoonosis; sin embargo, en otras regiones aparece la parasitosis en ausencia de estos animales, en cuyo caso la infección es trasmitida de persona a persona. El mecanismo de transmisión es, como en las otras protozoosis intestinales, por contaminación de alimentos, aguas, manos, etc., con materias fecales que contengan quistes del pa-

rásito. La prevención es similar a la descrita en amibiasis y además agregar los cuidados con las materias fecales de cerdo. Es interesante anotar que en este animal la balantidiasis es asintomática.

Tratamiento

La tetraciclina se recomienda a la dosis de 500 mg, cuatro veces al día en adultos; de 40 a 50 mg/kg/día en niños mayores de ocho años, repartidos en cuatro dosis y durante diez días, pero está contraindicada en niños menores de esa edad. Se conocen estudios favorables con derivados nitroimidazólicos a las dosis empleadas para amebiasis.[10]

Bibliografía

1. **Ferry T, Bouhour D, De Monbrison F, Laurent F, Dumouchel-Champagne H, Picot S, et al.** Severe peritonitis due to *Balantidium coli* acquired in France. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004; 23(5):393-5.
2. **Dorfman S, Rangel O, Bravo LG.** Balantidiasis. Report of a case with appendicular and pulmonary involvement. Trans R Soc Trop Med Hyg 1984;78(6):833-4.
3. **Sharma S, Harding G.** Necrotizing lung infection caused by the protozoan *Balantidium coli*. Can J Infect Dis 2003; 14(3):163-6.
4. **Anargyrou K, Petrikkos GL, Suller MT, Skiada A, Siakantaris MP, Osuntovinbo RT, et al.** Pulmonary *Balantidium coli* infection in a leukermic patient. Am J Hematol 2003; 73(3):180-3.
5. **Cermeño JR, Hernández-De Cuesta I, Uzcátegui O, Páez J, Rivera M, Ballachi N.** *Balantidium coli* in an VIH-infected patient with chronic diarrhoea. AIDS 2003;17(6):941-2.
5. **Vasilakopoulou A, Dimarongona K, Samakovil A, Papadimitris K, Aviami A.** *Balantidium coli* pneumonia in an immunocompromised patient. Scand J Infect Dis 2003; 35(2):144-6.
6. **Atías A, Franco C.** Un caso fatal de balantidiasis. Parasitol al Día 1991; 15:114-6.
7. **Ministerio de Salud Pública.** Asociación de Facultades de Medicina. Estudio de Recursos Humanos para la Salud y Educación Médica en Colombia. Investigación Nacional de Morbilidad. Parasitismo Intestinal. Bogotá DC 1969.
8. **Corredor A, Arciniegas E, Hernández CA.** Parasitismo Intestinal. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud. División Investigaciones Especiales. Parasitismo Intestinal. Helmintos. Bogotá DC 1993.
9. **Esteban JG, Aguirre C, Angles R, Ash LR, Mas-Coma S.** Balantidiasis in Aymara children from the northern Bolivian altiplano. Am J Trop Med Hyg 1998; 59:922-27.
10. **Botero D.** Efectiveness of nitrimidazine in treatment of *Balantidium coli* infections. Trans R Soc Trop Med Hyg 1973; 67(1):145.

Referencias bibliográficas

Schuster FL, Ramírez-Ávila L. Current World status of *Balantidium coli*. Clin Microbiol 2008; 21(4):626-38.

González de Canales SP. Del Olmo-Martínez L, Cortejoso-Hernández A, Arranz-Santos T. Colonic balantidiasis. Gastroenterol Hepatol 2000; 23(3):129-31.

Blastocistosis

***Blastocystis hominis* se trasmite por contaminación fecal. Es una de las parasitosis intestinales más frecuentes en zonas tropicales. En general se considera no patógeno pues no invade el tejido intestinal. Algunos estudios afirman su patogenicidad, al causar diarrea y otros síntomas digestivos. En estos casos el tratamiento más utilizado son los 5-nitroimidazoles.**

Blastocystis hominis es un protozoo anaerobio que parasita con mucha frecuencia el intestino de animales y del hombre. Fue descubierto en 1911 y se le consideró una levadura,[1] al año siguiente se le dio el nombre de *Blastocystis hominis* con el mismo concepto de levadura intestinal inocua.[2] En la década de los 70 se hicieron estudios que permitieron reclasificarlo como protozoo.[3] Después de estos estudios se han realizado numerosos trabajos sobre la parasitosis, pero aún existe la controversia de si actúa como un organismo comensal o patógeno.[4]

Agente etiológico

Este parásito por lo general tiene forma esférica, un tamaño que oscila entre 4 μ y 20 μ, en algunos casos hasta 40 μ. Está provisto de una gran vacuola refráctil dentro de una del-

3

Otras protozoosis intestinales

gada capa de citoplasma, posee varios núcleos periféricos (figura 3-12), mitocondria, aparato de Golgi y un retículo endoplásmico propio de los protozoos.[5] Al microscopio electrónico se ven mejor definidos los núcleos (figura 3-13). En algunos casos se observan formas granulares, colapsadas, ameboides o quistes.[6,7]

En los últimos años, los análisis genéticos de este parásito han permitido describir nueve subtipos.[8] Esta variedad genética podría explicar la presencia o ausencia de patogenicidad.

Ciclo de vida

La infección humana se adquiere por contaminación fecal a partir de otras personas o reservorios. La forma infectante no está claramente definida, pero lo más aceptado es que está constituida por quistes de pared dura.[9] Este parásito se localiza en el colon donde se han descrito cuatro formas de reproducción asexual: división binaria; plasmotomía que consiste en la formación de varios núcleos, que dan origen a varios organismos; endodiogenia en la que una célula madre da origen a dos hijas, antes de que se divida el parásito (figura 3-14); y se forma la esquizogonia, que es la formación de gran cantidad de células hijas que forman un esquizonte. De estas formas de reproducción

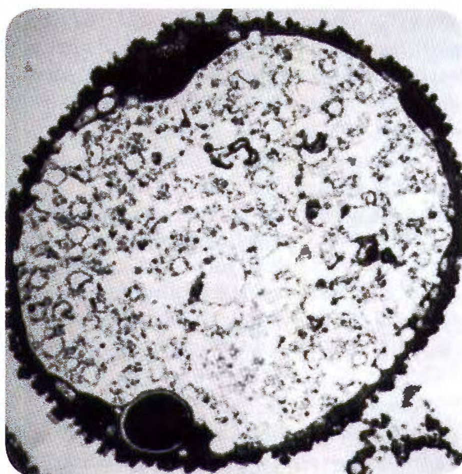


Figura 3-13. *Blastocystis.* Trofozoítos que se observan coloreados en materias fecales. (*Cortesía*: C.H. Zierdt, NIH, Bethesda, USA).

la más frecuente y aceptada, es la división binaria. El parásito tiene dos tipos de quistes que salen en la materia fecal, uno con cubierta fibrilar externa y el otro sin ella, la primera se forma a medida que el quiste madura. Algunos estudios indican que los quistes sin la cubierta externa salen con mayor frecuencia en la materia fecal.[10]

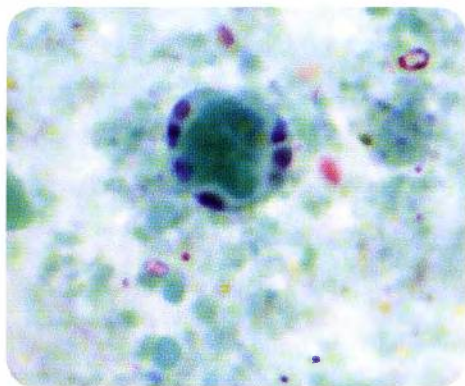


Figura 3-12. *Blastocystis hominis.* Trofozoíto en materia fecal, coloración tricrómica. Se observan los núcleos periféricos. (*Cortesía*, LR Ash, TC Orihel, Atlas de Parasitología humana, Ed. Panamericana).



Figura 3-14. *Blastocystis.* Reproducción por endodiogonia, da origen a dos células hijas. (*Cortesía*: C.H. Zierdt, NIH, Bethesda, USA).

Patología y patogenia

Blastocystis hominis es un parásito del colon, y no hay un concepto unánime sobre si es o no patógeno.[11] Estudios experimentales en animales se han interpretado como apoyo para la capacidad patógena. En cobayos infectados con el parásito y bacterias intestinales de origen humano, 14 de 43 animales, desarrollaron la infección. Los que tuvieron infecciones intensas presentaron diarrea. Cuando se inyectó el parásito en el ciego se produjo hiperemia y penetración del parásito a las células epiteliales, pero no a la lámina propia.[12] Varios autores han descrito la presencia de inflamación del colon, uno de ellos realizó estudios colonoscópicos y biopsia que demostraron inflamación no específica, edema, presencia de linfocitos y plasmocitos, sin evidencia de invasión del parásito, por lo cual concluyen que la patogenicidad de este parásito se debe a reacción alérgica e inflamación inespecífica.[13] Existen varias publicaciones de blastocistosis extraintestinal que incluyen articulaciones, uretra y peritoneo, las cuales se basan en la identificación morfológica de organismos similares a *Blastocystis*, lo cual no es una evidencia segura de que corresponda a este parásito.[14,15]

Manifestaciones clínicas

Existe controversia para definir si *B. hominis* es un comensal intestinal o verdadero patógeno. La gran mayoría de personas parasitadas con *Blastocystis*, son portadores asintomáticos. Existen numerosas publicaciones que correlacionan la presencia del parásito con sintomatología clínica, principalmente diarrea, dolor abdominal, náuseas y flatulencia. En un estudio en España se encontró asociación estadísticamente significativa, entre *Blastocystis hominis*, en pacientes que no presentaban otros parásitos patógenos y sintomatología digestiva, principalmente diarrea y dolor abdominal.[16] Esta investigación no buscó otras causas de diarrea no parasitaria, lo cual resta credibilidad a los resultados. En Canadá, en 530 pacientes con blastocistosis, hubo manifestaciones clínicas gastrointestinales en 143, se sugiere que el protozoo puede ser causante de los síntomas o está asociado a otras causas.[17] La blastocistosis se ha relacionado con la diarrea de los viajeros, pues el 15,6% de estos tenía sintomatología digestiva y presencia del parásito.[18]

Por el contrario otras investigaciones no han comprobado la patogenicidad de este parásito. Un estudio de California en 307 pacientes con esta parasitosis, de los cuales 182 eran asintomáticos, y 125 sintomáticos, no se encontró diferencia estadística significativa.[19] Otra investigación en pacientes con colon irritable y la presencia de *B. hominis*, no le atribuye acción patógena al protozoo.[20] Tampoco hubo sintomatología o hallazgos endoscópicos en adultos sanos a pesar de la presencia del parásito.[21] En una investigación en Cuba, en pacientes con sida, no hubo relación entre la presencia de síntomas gastrointestinales y la blastocistosis.[22] En conclusión no creemos que haya pruebas suficientes para atribuir patogenia a este parásito.

Diagnóstico

La búsqueda del parásito se hace por examen coprológico: directo, concentraciones, preparaciones coloreadas con hematoxilina o tricrómica. Existen cultivos, pero no se utilizan de rutina en el diagnóstico.[23] Se ha desarrollado una prueba de ELISA, pero no se usa de rutina.[24] También existe prueba de PCR sólo para investigación.[25]

Epidemiología

La blastocistosis se encuentra distribuida en todo el mundo.[6] La prevalencia general en personas sanas se calcula entre 10% y 15% en países desarrollados, y entre 30% y 50% en países en vía de desarrollo.[26] En nuestra experiencia en niños escolares en Medellín, Colombia, la prevalencia de *Blastocystis hominis* en Medellín fue del 58,1% y en Bogotá de 26%.

Algunos autores consideran que puede causar diarrea, incluyendo la de los viajeros.[18] En un estudio en viajeros a Nepal, la prevalencia fue del 30% en 2000 muestras de materias fecales estudiadas, aunque esto no comprueba que este parásito fuera el causante de la sintomatología.[27] Se sugiere que la transmisión es por vía oro-fecal o a través del agua. Se han informados muy pocas epidemias y se han encontrado parasitando animales, como cerdos, monos, roedores y aves.

3

Otras protozoosis intestinales

Tratamiento

Los pacientes asintomáticos con *Blastocystis* no requieren tratamiento. En casos sintomáticos es necesario descartar la presencia de otros agentes patógenos y cuando esta búsqueda es negativa, se justifica administrar tratamiento, siempre que la cantidad de *Blastocystis* sea muy abundante. Debe considerarse que la sintomatología asociada a la blastocistosis es autolimitada, lo cual hace difícil valorar la eficacia de los tratamientos. Cuando se decide administrar tratamiento se utiliza:

5-nitroimidazoles. Estos son los medicamentos más utilizados, principalmente el metronidazol. Un estudio doble ciego utilizando metronidazol a la dosis de 1,5 g/día por diez días, comparado con un placebo, reveló que al mes del tratamiento desaparecienton los síntomas en 88% y 14 % con el placebo. La desaparición del parásito fue significativamente mayor con el medicamento (75%), que con el placebo (33%).[28] Se ha detectado resistencia experimental al metronidazol que varía en diferentes zonas geográficas.[29]

Cuando los nitroimidazoles son ineficaces y no se puede usar por intolerancia, pueden usarse dos medicamentos alternativos que son:

Trimetoprim-sulfametoxazol. A la dosis de 6 mg/kg/día, la primera y 30 mg/kg/día de la segunda, durante siete días.[30]

Nitazoxanida. Administrar dos veces al día por tres días: 500 mg para adultos, 200 mg de cuatro a doce años, y 100 mg para menores de cuatro años.[31]

Bibliografía

1. **Alexeieff A.** Sur la nature des formations dites "kystes de *Trichomonas intestinalis*". CR Soc Biol 1911; 71:296-8.
2. **Brumpt E.** Colite a *Tetramitus mesnili* (Wenyon 1910) et colite a *Trichomonas intestinales* Leuchart 1879. *Blastocystis hominis* n sp et formes voisines. Bull Soc Pathol Exot 1912; 5:725-30.
3. **Zierdt CH.** Studies of *Blastocystis hominis*. J Protozool 1973; 20(1):114-21.
4. **Tan KS.** *Blastocystis* in humans and animals: new insights using modern methodologies. Vet Parastiol 2004; 126(1-2):121-44.
5. **Salinas JL, Gonzáles HV.** Infección por *Blastocystis*. Rev Gastroenterol Perú 2007; 27(2):264-74.
6. **Stenzel DJ, Boreham PF.** *Blastocystis hominis* revisited. Clin Microbiol Rev 1996; 9(4):563-84.
7. **Boreham PFL, Stenzel DJ.** *Blastocystis* in humans and animals: morphology, biology and epizootiology. Adv Parasitol 1993; 32:1-70.
8. **Stensvold CR, Suresh GK, Kevin SW, Tan RC, Thompson A, Traub RJ, et al.** Terminology for *Blastocystis* subtypes – a consensus. Trend Parasitol 2007; 23(3):93-6.
9. **Miller RA, Minshew BH.** *Blastocystis hominis*: an organism in search of a disease. Rev Infect Dis 1988; 10(5):930-8.
10. **Zaman V, Howe J, Ng M.** Variation in the cyst morphology of *Blastocystis hominis*. Parasitol Res 1997; 83(3):306-8.
11. **Amato-Neto V, Rodríguez-Alarcón RS, Gakiya E, Bezerra RC, Ferreira CS, Almeida-Braz LM.** Blastocistose: controvérsias e indefinicoes. Rev Soc Bras Med Trop 2003; 36:515-17.
12. **Zierdt CH.** *Blastocystis hominis – Past and Future*. Clin Microbiol Rev 1991; 4(1):61-79.
13. **Garavelli PL, Scaglione L, Merighi A, Libanore M.** Endoscopy of blastocystosis (Zierdt – Garavelli Disease). Ital J Gastroenterol 1992; 24(4):206.
14. **Lee MG, Rawlins SC, Didier M, DeCeulaer K.** Infective arthritis due to *Blastocystis hominis*. Ann Rheum Dis 1990; 49:192-3.
15. **Garavelli PL.** *Blastocystis hominis* Parassitologia 1996; 38:416.
16. **Carvajal JA, Villar J, Lanuza MD, Esteban JG, Muñoz C, Borrás R.** Significación clínica de la infección por *Blastocystis hominis*: estudio epidemiológico. Med Clin (Barc) 1997; 108(16):608-12.
17. **Doyle PW, Helgason MM, Mathias RG, Proctor EM.** Epidemiology and Pathogenicity of *Blastocystis hominis*. J Clin Microbiol 1990; 28:116-21.
18. **Rene BA, Stensvold CR, Badsberg JH, Nielsen HV.** Subtype analysis of *Blastocystis* cyst excreting patients. Am J Trop Med Hyg 2009; 80(4):588-92.
19. **Udkow MP, Markell EK.** *Blastocystis hominis*: prevalence in asyntomatic versus symptomatic hosts. J Infect Dis 1993; 168(1):242-4.
20. **Tungtrongchitr A, Manatsathit S, Kositchaiwat C, Ongrotchanakun J, Munkong N, Chinabutr P, et al.** *Blastocystis hominis* infection in irritable bowel syndrome patients. Southeast Asian J Trop Med Publ Health 2004; 35(3):705-10.
21. **Chen TL, Chan CC, Chen HP, Fung CP, Lin CP, Chan WL, et al.** Clinical characteristics and endoscopic findings associated with *Blastocystis hominis* in healthy adults. Am J Trop Med Hyg 2003; 69(2):213-16.

22. **Escobedo A, Nuñez FA.** *Blastocystis hominis* infection in Cuban AIDS patients. Mem Inst Oswaldo Cruz 1997; 92(3):321-2.
23. **Suresh K, Smith H.** Comparison of methods for detecting *Blastocystis hominis.* Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004; 23(6):509-11.
24. **Zierdt CH, Zierdt WS, Nagy B.** Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of serum antibody to *Blastocystis hominis* in symptomatic infections. J Parasitol 1995; 81(1):127-9.
25. **Yoshikawa H, Pagano I, Wu Z, Yap EH, Singh M, Takahashi Y.** Genomic polymorphism among *Blastocystis hominis* strains and development of subtype-specific diagnostic primers. Mol Cell Probes 1998; 12(13):153-9.
26. **Senay H, MacPherson D.** *Blastocystis hominis*: epidemiology and natural history. J Infect Dis 1990; 162(4):987-90.
27. **Shlim DR, Hoge CW, Rajah R, Rabold JG, Echeverria P.** *Blastocystis hominis* a cause of diarrheain travelers? A prospective controlled study in Nepal. Clin Infect Dis 1995; 21(1):97-101.
28. **Nigro L, Larocca L, Massarelli L, Patamia I, Minniti S Palermo F, et al.** A placebo-controlled treatment trial of *Blastocystis hominis* infection with metronidazole. J Travel Med 2003; 10(2):128-30.
29. **Haresh K, Suresh K, Khairul-Anuar A, Saminathan S.** Isolate resistance of *Blastocystis hominis* to metronidazole. Trop Med Internat Health 1999; 4(4):274-7.
30. **Ok UZ, Girginkardesler N, Balcioglu C, Ertan P, Pirildar T, Kilimcioglu AA, et al.** Effect of trimethoprim-sulfamethaxazole in *Blastocystis hominis* infection. Am J Gastroenterol 1999; 94(1):3245-7.
31. **Rossignol JF, Kabil SM, Said M, Samir H, Younis AM.** Effect of nitazoxanida in persistent diarrhea and enteritis associated with *Blastocystis hominis*. Clin Gastroeterol Hepatol 2005; 3(10):987-91.

Referencias bibliográficas

Chourio-Lozano G, Diaz I, Casas M, Sánchez M, Torres L, Luna M, et al. Epidemiología y patogenicidad de *Blastocystis hominis*. Kasmera. 1999; 27: 77-102.

Horiki N, Kaneda Y, Maruyama M, Fujita Y, Tachibana H. Intestinal blockage by carcinoma and *Blastocystis hominis* infection. Am J Trop Med Hyg. 1999; 60:400-2.

Hussain R, Jaferi W, Zuberi S, Baqai R, Abrar N, Ahmed A, et al. Significantly increased IgG2 subclass antibody levels to *Blastocystis hominis* in patients with irritable bowel syndrome. Am J Trop Med Hyg. 1997; 56:301-6.

Jiang JB, He JG. Taxonomic Status of *Blastocystis hominis*. Parasitol Today. 1993; 9:2-3.

Semiramis G, Leme-Sogayar MT. *Blastocystis hominis*: occurrence in children and staff members of municipal day-care centers from Botucatú, Sao Paulo State, Barazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1993; 88:427-9.

Tarazona de RZ, Angel N. *Blastocystis hominis*: parásito enigmático y controversial. Salud UIS. 1998; 27:24-6.

Coccidiosis humanas

Los protozoos que causan estas parasitosis pertenecen al subfilo Aplicomplexa, que se caracteriza por tener un complejo apical visible al microscopio electrónico y constituido por un conoide, anillo polar, roptrias, micronemas y microtúbulos. A este subfilo pertenece la clase Sporozoea, que se caracteriza por presentar, además del complejo apical, reproducción tanto sexuada como asexuada. En la subclase Coccidia están los géneros más importantes, que en su reproducción tienen quistes: *Eimeria*, que parasita animales, principalmente aves; *Toxoplasma* y *Plasmodium* que se tratan en capítulos separados; en los humanos se encuentra los géneros: *Cryptosporidium, Cyclospora, Isospora* y *Sarcocystis.* Los tres primeros se consideran emergentes, debido a la gran importancia que han adquirido en casos de inmunosupresión, principalmente en pacientes VIH-sida positivos. Antes de considerar cada una de ellas, presentamos algunas características comunes y datos comparativos de prevalencias:

- Han sido descritos como patógenos humanos en los últimos 25 años, a excepción de *Isospora,* y su importancia se ha aumentado con la aparición del VIH y otras inmunodeficiencias, en cuyo caso el parasitismo y la sintomatología son más intensos.
- Los agentes causantes son protozoos intracelulares, principalmente del intestino delgado, que se reproducen por un ciclo asexual dentro de los enterocitos, y otro sexual que les permite producir ooquistes o esporas, las formas infectantes eliminadas en la materia fecal.

- Alteran la morfología de las vellosidades intestinales donde producen inflamación. La principal manifestación clínica es diarrea.
- Son más frecuentes en zonas tropicales y regiones con mal saneamiento.
- Se trasmiten por vía fecal-oral, de persona a persona, o por agua y alimentos.
- El diagnóstico se hace por examen de materias fecales, para lo cual se requiere personal con experiencia y coloraciones especiales.

Criptosporidiosis

La criptosporidiosis humana fue informada por primera vez por Nime y col (1976), quienes encontraron el parásito en una biopsia rectal de una niña.[1] Hasta esa época el parásito se consideraba un protozoo que causaba diarrea en varias especies de animales. En el hombre es también causa de diarrea, con mayor importancia en pacientes inmunosuprimidos, especialmente en sida.

Agente etiológico

El género *Cryptosporidium* tiene varias especies que afectan al hombre y a muchos animales. Esta coccidia se reproduce en el intestino delgado donde causa reacción inflamatoria. Los ooquistes de 4 μ a 5 μ, acido resistentes, salen en la materia fecal y son las formas infectantes.

El protozoo causante de la criptosporidiosis es un esporozoario de la subclase Coccidia, género Cryptosporidium que tiene varias especies. Actualmente la especie Cryptosporidium parvum se ha dividido en dos especies separadas: *Cryptosporidium hominis* (previamente llamado *C. parvum* genotipo 1) y *C. parvum* que llamó *C. parvum* genotipo 2. La especie *C. hominis* aparentemente infecta sólo a los humanos, mientras *C. parvum* se encuentra en humanos y en varios animales.[2,3] Existen más de 10 especies propias de animales, que incluyen mamíferos, reptiles, pájaros y peces, algunas de las cuales afectan al hombre.[4,5] En las materias fecales son eliminados los ooquistes esféricos o elipsoidales, que miden 4 μ a 5 μ. Estas son las formas parasitarias infectantes para las personas o los animales, con la coloración ácido resistente se observan de color rojo (figura 3-15).

Ciclo de vida

Los ooquistes infectan por vía oral, por reproducción asexuada liberan esporozoítos que invaden las células intestinales. Allí se reproducen y forman merozoítos (merontes), los cuales hacen un ciclo sexuado que dan origen a los ooquistes, eliminados en la materia fecal.

El género *Cryptosporidium* como todas las Coccidias, posee un ciclo de vida asexuado y otro sexuado en el mismo huésped, los cuales suceden en el interior de los enterocitos en las infecciones intestinales. Este ciclo (figura 3-16) se inicia con la reproducción asexuada, cuando el ooquiste infectante se desenquista y libera cuatro esporozoítos móviles, que liberados invaden las células para convertirse en trofozoítos y esquizontes (merogonia), de primera y segunda generación. Los merozoítos (merontes) procedentes de esta segunda generación, pueden reinvadir las células y producir reinfección. Estos merontes inician el ciclo sexuado con microgametocitos y macrogametocitos, que dan origen a células masculinas (microgametos)

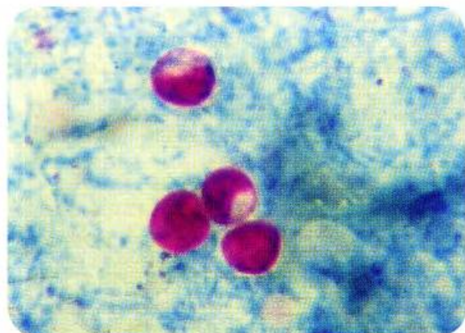


Figura 3-15. *Cryptosporidium parvum.* Ooquistes de color rojo con coloración de Ziehl-Neelsen.

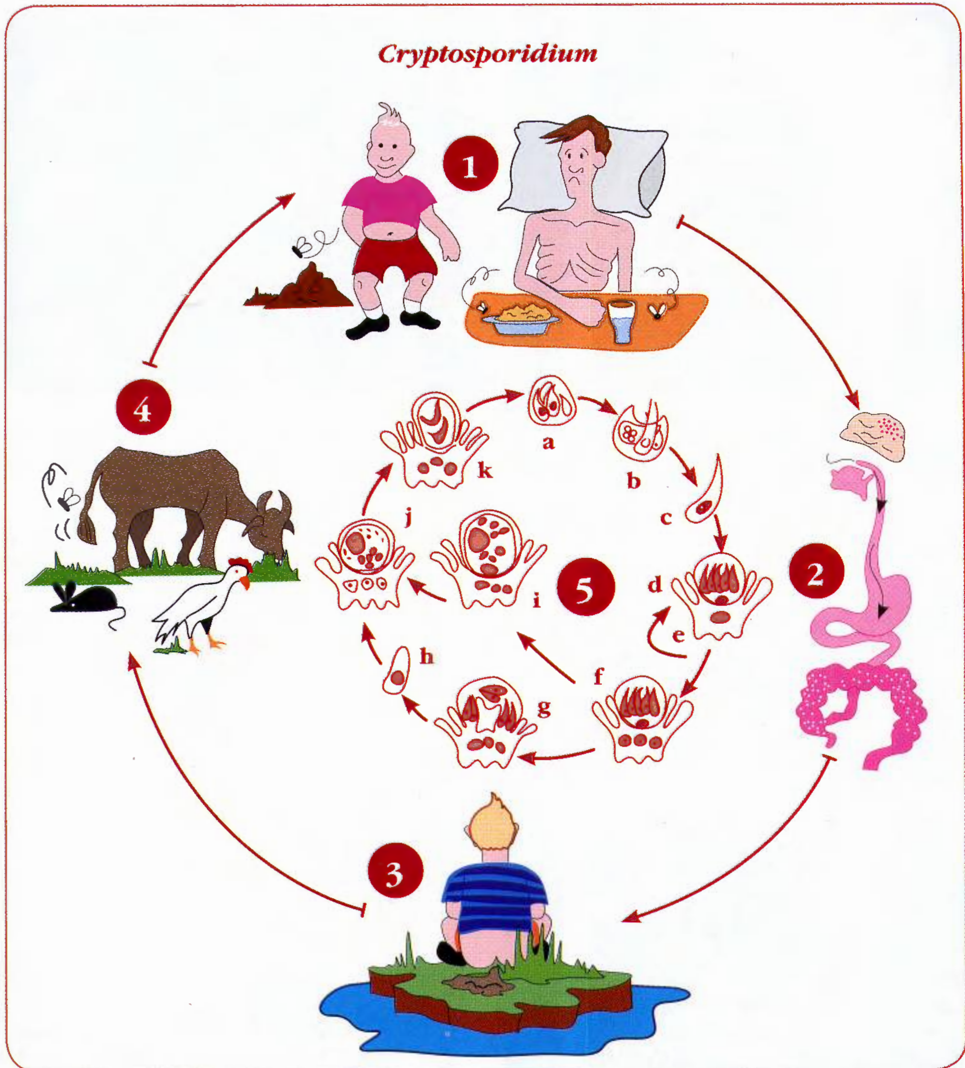


Figura 3-16. *Cryptosporidium* sp. Ciclo de vida. 1. Infección con ooquistes por vía oral. 2. Invasión del intestino delgado. 3. Salida de ooquistes con las materias fecales. 4. Infección de reservorios o del hombre. 5. Reproducción intestinal: a) ooquistes infectantes; b) desenquistación; c) esporozoíto; d) merogonia (esquizonte) de primera generación; e) reinvasión por merontes (merozoítos); f) merogonia de segunda generación; g) microgametocito; h) microgameto; i) macrogameto; j) zigote; k) ooquiste.

y femeninas (macrogametos). Éstos se unen, forman zigotes y luego ooquistes: unos de pared delgada que autoinfectan, y otros de pared gruesa que salen al exterior para contaminar otros huéspedes. La reproducción se hace dentro de una vacuola parasitófora en las células de las microvellosidades, que se observan como prominencias (figura 3-17 y figura 3-18). La localización de estas vacuolas es intracelular pero extracitoplasmática.[6]

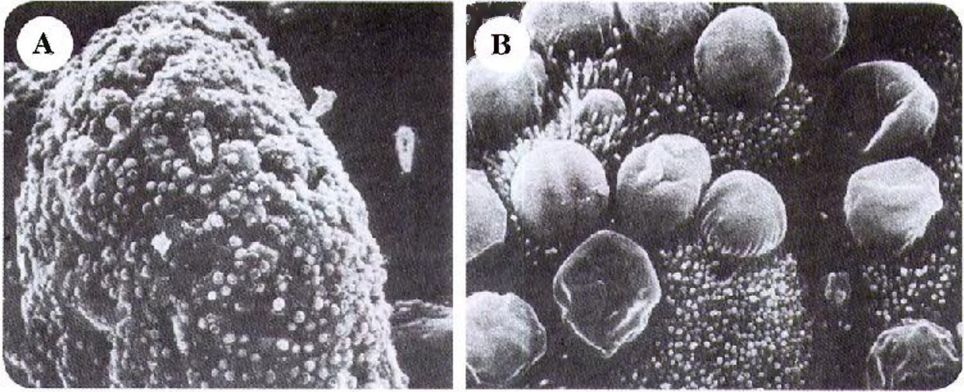


Figura 3-17. ***Cryptosporidium.*** a) Esquizontes a pequeño aumento recubriendo una vellosidad intestinal. b) la misma fotografía en mayor aumento. Microscopio electrónico de barrido. (*Tomado de*: Parasitology Today. Vol 1, No. 6,1985).

Patología y patogenia

El intestino delgado, principalmente el yeyuno, es la localización inicial, de donde se disemina a las vísceras, en especial en pacientes inmunodeficientes.

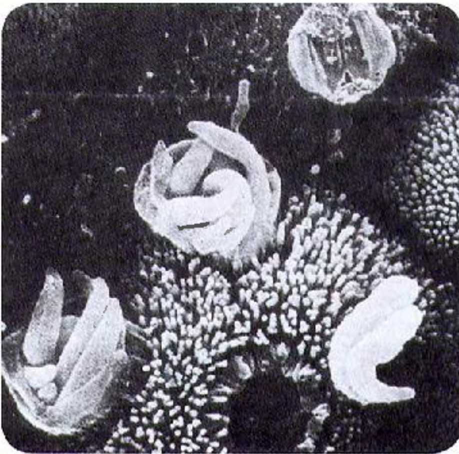


Figura 3-18. ***Cryptosporidium.*** Merontes (merozoítos) saliendo del esquizonte. Microscopio electrónico de barrido. (*Tomado de*: Parasitology Today. Vol 1, No. 6,1985).

Las lesiones histológicas asociadas con la criptosporidiosis intestinal no son características. El contacto inicial entre el parásito y el glicocálix de la célula huésped, produce un acortamiento o ausencia de las microvellosidades, con atrofia y aumento de tamaño de la cripta. Se observa en la mucosa y hasta la lámina propia un infiltrado moderado de células mononucleares.[7]

El yeyuno es la localización intestinal en donde existe mayor infección, se localiza dentro de las células en cepillo de la mucosa intestinal (figura 3-19). Se ha encontrado diseminación en pacientes inmunosuprimidos, principalmente con sida, a faringe, esófago, estómago, duodeno, íleum, colédoco, apéndice, colon, recto y pulmones, en cuyo caso pueden encontrarse los ooquistes en el esputo.[8]

La respuesta inmune relacionada con criptosporidiosis tiene componentes celulares y humorales. Hay alteraciones de las células T, y aparece en pacientes VIH positivos con CD4 menor de 100 células por microlitro en quienes la parasitosis es más severa.[9]

En la inmunidad humoral existe respuesta específica de anticuerpos IgG, IgM e IgA. Hay evidencia epidemiológica de inmunidad protectora por infecciones repetidas en áreas endémicas.[9,10] No obstante el desarrollo de anticuerpos no implica la curación de la enfermedad como se observa en pacientes con sida.[11]

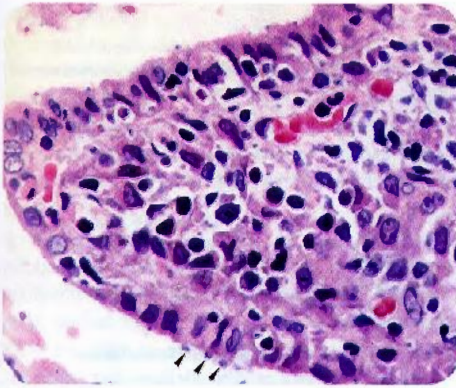


Figura 3-19. Criptosporidiosis. Corte histológico con hematoxilina eosina de vellosidad intestinal de intestino delgado, las flechas indican los parásitos en las células en cepillo de la mucosa intestinal. (*Cortesía:* TC Orihel, LR Asch, Parasites in Human Tissues. Am Soc Clin Pathol).

Manifestaciones clínicas

Aproximadamente la tercera parte de las personas con *Cryptosporidium* son asintomáticas. En los restantes varía según el estado inmunitario del paciente. En los inmunocompetentes los síntomas principales son gastrointestinales con diarrea no disentérica, con frecuencia crónica y ocasionalmente desnutrición. En los inmunodeficientes, principalmente pacientes con sida, la sintomatología digestiva es más intensa y se puede presentar invasión extraintestinal, con mayor frecuencia en pulmones.

La infección se presenta en dos formas, según sea el estado inmunitario del huésped:

Inmunocompetentes. Aproximadamente el 30% de los casos infectados son asintomáticos.[12] En los sintomáticos la diarrea y el dolor abdominal son los síntomas principales, pero tener en cuenta, que frecuentemente los pacientes positivos para *Cryptosporidium*, pueden tener a la vez otros agentes infecciosos (parásitos, bacterias y virus), que pueden causar o contribuir a esa sintomatología. El período de incubación es aproximadamente de siete días.[13] La sintomatología fluctua entre la sensación de indigestión y un cuadro de enteritis con diarrea de tipo agudo o crónico. La diarrea generalmente es acuosa, rara vez con moco, sangre y leucocitos. Se presentan de cinco a diez episodios diarreicos al día, y después de un tiempo puede seguirle la estreñimiento. En niños con diarrea intensa o crónica, se puede asociar a deshidratación. La diarrea puede perdurar por largo tiempo, causar pérdida de peso y afectar el crecimiento y la nutrición.[9] La diarrea y otros síntomas digestivos son más frecuentes en menores de cinco años y en niños desnutridos. Los menores de un año son más sintomáticos cuando no reciben leche materna.

Los pacientes pueden presentar además dolores abdominales, ocasionalmente fiebre, cefalea, anorexia, vómito y pérdida de peso. Generalmente la enfermedad se autolimita a 10-14 días. En una cuarta parte de los pacientes puede llegar a más de un mes. Los parásitos pueden permanecer por seis semanas o más después de la mejoría clínica.[14]

Inmunodeficientes. En estos pacientes los síntomas son más intensos y de larga duración. La diarrea es crónica y ocurre una enfermedad debilitante con malestar, anorexia y fiebre. Hay pérdida de líquidos y electrólitos, que pueden causar enfermedad grave o muerte por deshidratación. También puede causar un síndrome de malabsorción que compromete seriamente el estado general. En los pacientes con sida, además de la localización intestinal, se ha encontrado diseminación con complicación pulmonar. Causa una neumonía intersticial con intensa tos seca y sibilancias.[8,15] Se han informado casos de colecistitis con colestasis, fiebre, dolor abdominal, marcada pérdida de peso y también de pancreatitis.[16] La enfermedad es más frecuente en los pacientes con sida, pero también ocurre en otras inmunodeficiencias como hipogammaglobulinemias, terapia inmunosupresora, desnutrición, leucemia, linfoma y otros defectos de la inmunidad. Pueden presentarse casos asintomáticos en inmunosuprimidos, pero menos frecuente que en los inmunocompetentes.[17]

Diagnóstico

El método más utilizado es la observación microscópica de los ooquistes de color rojo cuando son coloreados con tinción ácido resistente en materia fecal. También se diagnostica por PCR o por detección de antígeno en materia fecal por el método de ELISA.

Examen microscópico. El diagnóstico más frecuente de la criptosporidiosis se hace por el hallazgo de ooquistes en las materias fecales. En las preparaciones con solución salina y lugol, los parásitos se observan como estructuras redondeadas u ovoides de pared definida, como "huecos vacíos", de 4 μ a 5 μ, refringentes, algunas veces con gránulos internos, que no permiten hacer un diagnóstico seguro. La técnica más precisa es la coloración por el método de Ziehl-Neelsen modificado (figura 3-15). (Método de Kinyoun: ver capítulo de Técnicas de laboratorio). Puede utilizarse también la clásica coloración de Ziehl-Neelsen sin calentar. En ambas coloraciones se observan los ooquistes ácido-resistentes, de color rojo brillante sobre fondo verde o azul. En algunos se ven los corpúsculos internos que corresponden a los esporozoítos. Para concentrar ooquistes de *Cryptosporidium* se realizan las técnicas de Ritchie modificada que usa formol-éter o formol – gasolina blanca, y la de Sheather que es una flotación con azúcar. Ambas son similares en efectividad. Es necesario tener precaución en la manipulación de muestras de pacientes con sida.[18]

Prueba de ELISA. El diagnóstico de laboratorio también puede hacerse por la detección de antígenos o anticuerpos en materia fecal, por el método ELISA, cuyo resultado puede leerse con espectrofotómetro o visualmente. Existen estuches para pruebas rápidas como el Prospect®. Con este método se ha encontrado sensibilidad de 100% y especificidad de 99%, comparadas con la colocación ácido-resistente,[19] como sucede con pruebas similares para *Entamoeba histolytica* y *Giardia*, que es de aproximadamente 80% a 90% respectivamente. Los métodos que usan ELISA son fáciles de realizar y tienen mejor sensibilidad que los microscópicos, pero es necesario tener en cuenta que el costo es mayor.[20]

Otro método de diagnóstico inmunológico, que presenta resultados similares, es la inmunofluorescencia indirecta, usando anticuerpos monoclonales para detectar el parásito en materia fecal, tejidos y en estudios de aguas.[21,22]

Prueba de PCR. Esta prueba en material fecal tiene mejor sensibilidad que los estudios microscópicos y permite diferenciar distintos genotipos de *Cryptosporidium*.[23-25] Mientras más se estudia la biología molecular del parásito, se encuentran mayor número de genotipos presentes en los animales y el hombre.[26]

Biopsia. En la biopsia intestinal se puede observar la atrofia de las vellosidades del intestino y la hipertrofia de las criptas, en donde se localiza el parásito. Se logran definir distintos estadios mediante las coloraciones comunes de hematoxilina-eosina, en donde se ven de color violeta. También se usa la técnica de plata-metenamina, Giemsa, Kinyoun y la inmunoperoxidasa.

Epidemiología

Desde la aparición del sida, la criptosporidiosis ha cobrado importancia como primera causa de diarrea en pacientes con esa enfermedad y con otras inmunodeficiencias. La transmisión se hace a través de materias fecales humanas o de animales. En población general se encuentra una frecuencia de 10% a 20% y en inmunocoprometidos puede llegar hasta 50%.

La criptosporidiosis se describió por primera vez como causa de enfermedad intestinal en 1976,[1] pero la importancia como patógeno humano ha venido en aumento desde 1980, cuando se encontró como causa importante de diarrea en pacientes con infección por VIH. De manera progresiva se ha encontrado como agente etiológico de diarrea en otras en-

tidades con deficiencia inmune, trasplantados, deficiencia selectiva de IgA, hipogammaglobulinemia y uso de medicamentos inmunosupresores. Anotar también que la criptosporidosis es importante en personas inmunocopetentes.[27]

Modo de transmisión. La infección se adquiere por vía oral y es de origen fecal. Puede proceder de personas infectadas que se contaminan a través de manos, alimentos, vía oro-anal, aguas, hortalizas, etc. La infección también puede trasmitirse por materia fecal de animales que sufran la parasitosis. Los animales reservorios son muchos, por lo cual se considera una zoonosis frecuente.[28] Los ooquistes son muy resistentes a las condiciones del medio ambiente y pueden sobrevivir en el suelo o en los alimentos por varios meses,[29] son resistentes a algunos desinfectantes comunes, pero pierden su viabilidad con la congelación y la ebullición. La transmisión a través del agua es frecuente y se han producido epidemias importantes como la de Milwaukee en Estados Unidos en 1993, que afectó a 403.000 personas.[30]

Prevalencia en población general. Es más frecuente en países en vía de desarrollo, en sitios de gran hacinamiento, principalmente en niños y en trabajadores de zonas rurales, que tengan contacto con animales.[28,31] En estos países la prevalencia puede ser en promedio 10%, mientras que en países desarrollados es de 1% a 3%.[32] En América Latina se han realizado varias investigaciones de prevalencia cuyos resultados para algunos países son: Costa Rica 4,4%;[33] Venezuela 4,3% en niños con diarrea aguda[34] Bolivia 31,6% la prevalencia más elevada encontrada en personas sanas;[35] Brasil 8.0% en niños con diarrea;[36] Guatemala 20,4%.[37] En Colombia 2,5% en 400 muestras fecales en la ciudad de Medellín.[38]

Prevalencia en personas inmunocompetentes. Se considera la quinta causa de diarrea en pacientes inmunocompetentes. En estos, la prevalencia en países industrializados es de 1% a 3%, y en los países en vía de desarrollo de 7% a 10%,[32] además se considera importante como causa de diarrea de los viajeros.[39,40]

Prevalencia en pacientes inmunosuprimidos. La prevalencia más alta se presenta en pacientes VIH positivos. En Estados Unidos y Europa la frecuencia en estos pacientes es de 8% a 30%,[41] y de 15% a 50% en países en desarrollo, de acuerdo a un buen número de investigaciones, de las cuales se resaltan algunas: en Venezuela 41,3%;[42] en Cuba 38,3%;[43] en Colombia 45,3%.[44]

Es posible demostrar anticuerpos circulantes con inmunofluorescencia indirecta y con técnicas de ELISA. En los estudios serológicos se consideran significativos para el diagnóstico los títulos de 1:40 o superiores. La medición de anticuerpos circulantes tiene su principal utilidad en estudios epidemiológicos, y por lo general presenta resultados de prevalencia altos, entre 26% y 60%, y entre 65% y 95%, en algunos países en vía de desarrollo.[45,46]

Prevención. Como en todas las parasitosis trasmitidas a través de materias fecales, en criptosporidiasis practicar las medidas usuales de higiene personal y saneamiento ambiental. Los ooquistes son destruidos por la ebullición y la congelación, pero resistentes a la cloración del agua.[47] La alimentación con leche materna por medio de la IgA secretoria, protege a los lactantes.[48,49]

Tratamiento

No existe un medicamento completamente efectivo para esta parasitosis. El mayor avance es el uso de nitazoxanida. En algunos países se ha utilizado paromomicina.

Pacientes inmunocompetentes. En estos casos la diarrea por lo general es autolimitada y no requiere tratamiento. En un estudio doble ciego en pacientes mayores de 12 años, la nitazoxanida a la dosis de 500 mg dos veces al día, por tres días, mejoró la sintomatología con el medicamento en 96%, mientras que con el placebo fue de 41%. La negativización al examen coprológico fue de 93%, en el primer grupo comparado con 37% en el segundo.[50] Este medicamento en suspensión o en tabletas de 200 mg, se ha estudiado con buen

éxito en niños de uno a once años con dosis recomendada de 7,5 mg/kg cada 12 horas, durantes tres días.[51]

Paciente con VIH. No hay tratamiento efectivo para criptosporidiosis, la curación depende esencialmente del estado inmune de los pacientes. Se han utilizado más de 100 medicamentos con resultados controvertidos. Mencionaremos únicamente los dos que han demostrado mejores beneficios:

1. **Nitazoxanida.** En Estados Unidos, la Administración de medicamentos y alimentos (FDA, del inglés, Food and Drug Administration), acepta este antiparasitario para la diarrea por *Cryptosporidium* en niños de uno a once años. Hasta el año 2005 todavía estaba pendiente la licencia para el tratamiento de criptosporidiosis en adultos y en pacientes inmunocomprometidos,[52] actualmente ya está aceptada. En un estudio de 66 pacientes con sida, a la dosis de 500 mg dos veces al día por catorce días, produjo curación de 63%, comparada con 25% del placebo; en contraste, este medicamento no tuvo efecto en pacientes con recuentos menores de 50 células CD4.[53] Por contraste otro estudio en 96 niños con VIH positivo y criptosporidiosis, la nitazoxanida no mostró beneficio.[54] En nuestra experiencia de 13 pacientes con sida y diarrea por este parásito, tratados con una dosis de 2 g diarios por cinco a catorce días, sólo uno se negativizó después de múltiples controles parasitológicos.[55]

2. **Paromomicina.** Este medicamento es un antibiótico aminoglicósido que se absorbe poco del intestino. Se administra a la dosis de 25 a 35 mg/kg/día por catorce días. En un estudio doble ciego se obtuvo disminución temporal de los síntomas, y de eliminación de ooquistes con posteriores recaídas después del tratamiento.[56] La combinación de este medicamento con azitromicina en pacientes VIH positivos ha tenido resultados moderados.[57]

El tratamiento no específico depende del uso de antidiarreicos (loperamida, difenoxilato y opiáceos), manejo nutricional y remplazo de líquidos. La diarrea mejora o desaparece con el tratamiento retroviral, en casos de sida, aun en presencia de *Cryptosporidium*.[58]

Bibliografía

1. **Nime FA, Burek JD, Page DL, Holscher MA, Yardley JH.** Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium*. Gastroenterol 1976; 70(4):592-8.
2. **Peng MM, Xiao L, Freeman AR, Arrowood MJ, Escalante AA, Weltman AC, et al.** Genetic polymorphism among *Cryptosporidium parvum* isolates: Evidence of two distinct human transmission cycles. Emerg Infect Dis 1997; 3(4):567-73.
3. **Morgan-Ryan UM, Fall A, Ward LA, Hijjawi N, Sulaiman I, Fayer R, et al.** *Cryptosporidium hominis* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) from *Homo sapiens*. J Eukaryot Microbiol 2002; 49(6):433-40.
4. **Chen XM, Keithly JS, Paya CV, LaRusso NF.** Cryptosporidiosis. N Engl J Med 2002; 346(22):1723-31.
5. **Xiao L, Fayer R, Ryan U, Upton SJ.** *Cryptosporidium* taxonomy: recent advances and implications for public health. Clin Microbiol Rev 2004; 17(1):72-97.
6. **Tzipori S.** Cryptosporidiosis in animals and humans. Microbiol Rev 1983; 47(1):84-96.
7. **Genta RM, Chappell CL, White AC, Kimball KT, Goodgame RW.** Duodenal morphology and intensity of infection in AIDS – related intestinal cryptosporidiosis. Gastroenterology 1993; 105:1769-75.
8. **Soto M, Velásquez G, Cuervo C, Galvis MT, Botero D.** Criptosporidiosis respiratoria en un paciente con sida. Acta Med Colombia 1997;22:148-150.
9. **Newman RD, Sears CL, Moore SR, Nataro JP, Wuhib T, Agnew DA, Guerrant RL, Lima AA.** Longitudinal study of *Cryptosporidium* infection in children in northeastern Brazil. J Infect Dis 1999; 180(1):167-75.
10. **Okhuysen PC, Chapell CL, Sterling CR, Jakubowski W, DuPont HL.** Susceptibility and serologic response of healthy adults to reinfection with *Cryptosporidium parvum*. Infect Immun 1998; 66(2):441-3.
11. **Benhamou Y, Kapel N, Hoang C, Matta H, Meillet D, Magne D, et al.** Inefficacy of intestinal secretory immune response to *Cryptosporidium* in acquired immunodeficiency syndrome. Gastroenterology 1995; 108(3):627-35.
12. **Crawford FG, Vermund SH, Ma JY, Deckelbaum RJ.** Asymptomatic cryptosporidiosis in a

New York City day care center. Pediatr Infect Dis J 1988; 7(11):806-7.

13. **DuPont HL, Chappell CL, Sterling CR, Okhuysen PC, Rose JB, Jakubowski W.** The infectivity of *Cryptosporidium parvum* in healthy volunteers. N Engl J Med 1995; 332(13):855-9.

14. **Jokipii L, Jokippi AM.** Timing of symptoms and oocyst excretion in human cryptosporidiosis. N Engl J Med 1986; 315(26):1643-7.

15. **Clavel A, Arnal AC, Sanchez EC, Cuesta J, Letona S, Amiguet JA, et al.** Respiratory cryptosporidiosis: Case series and review of the literature. Infection 1996; 24(5):341-6.

16. **Gross TL, Wheat J, Bartlett M, O´Connor KW.** AIDS and multiple system involvement with *Cryptosporidium*. Am J Gastroenterol 1986; 81(6):456-8.

17. **Houpt ER, Bushen OY, Sam NE, Kohli A, Asgharpour A, Ng CT, et al.** Short report: asymptomatic *Cryptosporidium hominis* infection among human immunodeficiency virus-infected patients in Tanzania. Am J Trop Med Hyg 2005; 73(3):520-2.

18. **García LS, Bruckner DA, Brewer TC, Shimizu RY.** Techniques for the recovery and identification of *Cryptosporidium* oocysts from stool specimens. J Clin Microbiol 1983;18(1):185-90.

19. **Parisi MT, Tierno PM.** Evaluation of new rapid commercial enzyme immunoassay for detection of *Cryptosporidium* oocysts in untreated stool specimens. J Clin Microbiol 1995; 33(7):1963-5.

20. **Vieira-Silva C, Ferreira MS, Gonçalves-Pires MRF, Costa-Cruz JM.** Detection of *Cryptosporidium* – specific coproantigen in human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome patients by using a commercially available immunoenzymatic assay. Mem Inst Oswaldo Cruz 2003; 98:1097-99.

21. **Arrowood MJ, Sterling CR.** Comparison of convencional staining methods and monoclonal antibody – based methods for *Cryptosporidium* oocyst detection. J Clin Microbiol 1989; 27(7):1490-5.

22. **Taguchi T, Chinozaki Y, Takeyama H, Haraguchi S, Yoshino M, Kaneko M, et al.** Direct counting of *Cryptosporidium parvum* oocysts using fluorescence in situ hybridization on a membrane filter. J Microbiol Methods 2006; 67:373-80.

23. **Morgan UM, Pallant L, Dwyer BW, Forhes A, Rich G, Thompson RC.** Comparison of PCR and microscopy for detection of *Cryptosporidium parvum* in human fecal specimens: clinical trial. J Clin Microbiol 1998; 36(4):995-8.

24. **Laxer MA, Timblin BK, Patel RJ.** DNA sequences for the specific detection of *Cryptosporidium parvum* by the polymerase chain reaction. Am J Trop Med Hyg 1991; 45(6):688-94.

25. **Amar CF, Dear PH, McLauchlin J.** Detection and identification by real time PCR/RFLP analyses of *Cryptosporidium* species from human faeces. Lett Appl Microbiol 2004; 38(3):217-22.

27. **Robinson G, Elwin K, Chalmers RM.** Inusual *Cryptosporidium* genotypes in human cases of diarrhea. Emerg Infect Dis 2008; 14(11):1800-2.

28. **Fayer R, Ungar BL.** *Cryptosporidium* spp. and cryptosporidiosis. Microbiol Rev 1986; 50(4):458-83.

29. **Lengerich EJ, Addiss DG, Marx JJ, Ungar BL, Juranek DD.** Increased exposure to cryptosporidia among dairy farmers in Wisconsin. J Infect Dis 1993; 167(5):1252-5.

30. **Juranek DD.** Cryptosporidiosis: sources of infection and guidelines for prevention. Clin Infect Dis 1995; 21 Suppl 1:S57-61.

31. **MacKenzie WR, Schell WL, Blair KA, Addiss DG, Peterson DE, Hoxie NJ, et al.** Massive outbreak of waterborne *Cryptosporidium* infection in Milwaukee, Wisconsin: recurrence of illness and risk of secondary transmission. Clin Infect Dis 1995; 21(1):57-62.

32. **Soave R, Armstrong D.** *Cryptosporidium* and crystosporidiosis. Rev Infect Dis 1986; 8(6):1012-23.

33. **Kuhls TL, Mosier DA, Crawford DL, Griffis J.** Seroprevalence of cryptosporidial antibodies during infancy, childhood, and adolescence. Clin Infect Dis 1994;18(5):731-5.

34. **Urbina A, Mata L, Rojas JC.** Cryptosporidiosis: Una zoonosis de reciente interés. Adel Microbiol Enf Infecc 1984;3:159-181.

35. **Perez-Schael I, Boher Y, Mata L, Perez M, Tapia FJ.** Cryptosporidiosis in Venezuelan children with acute children with acute diarrhea. Am J Trop Med Hyg 1985; 34(4):721-2.

36. **Esteban JG, Aguirre C, Flores A, Strauss W, Angles R, Mas-Coma S.** High *Cryptosporidium* prevalences in health Aymara children from the Northern Bolivian Altriplano. Am J Trop Med Hyg 1998; 58(1):50-5.

37. **Weikel CS, Johnston LI, De Souza MA, Guerrant RL.** *Cryptosporidium* in northeastern Brazil: association with sporadic diarrhea. J Infect Dis 1985;151: 963-65.

38. **Blanco RA.** Diarrea y *Cryptosporidium* en Guatemala. Bol Med Hosp. Infant Mex 1988; 45(3):139-43.

39. **Angel VE, Franco L, Jaramillo JC, Medina LA, Ochoa FL, Vélez AM, et al.** Cryptosporidiosis en Medellín. Prevalencia de *Cryptosporidium* en muestras fecales diarreicas en 6 laboratorios de Medellín. Estudio de 10 casos. Biomédica 1985:5:53-61.

40. **Jelinek T, Lotze M, Eichenlaub S, Loscher T, Northdurft H.** Prevalence of infection with *Cryptosporidium parvum* and *Cyclospora ca-*

yetanensis among international travelers. Gut 1997; 41(6):801-4.

41. **Jokipii L, Pohjola S, Jokipii AM.** Cryptosporidiosis associated with traveling and giardiasis. Gastroenterology 1985; 89(4):838-42.
42. **Sewankambo N, Mugerwa RD, Goodgame R, Carswell JW, Moody A, Lloyd G, et al.** Enteropathic AIDS in Uganda. An endoscopic, histological, and microbiological study. AIDS 1987; 1(1):9-13.
43. **Chacin-Bonilla L, Guanipa N, Cano G, Raleigh X, Quijada L.** Cytosporidiosis among patients with acquired immunodeficiency síndrome in Zulia State, Venezuela. Am J Trop Med Hyg 1992; 47(5):582-6.
44. **Hadad-Melendez P, Fernández-Abascal H, Millan-Marcelo JC, Ramos-García A, Nuñez-Fernández F.** Infección por *Cryptosporidium* sp. en individuos cubanos infectados por el VIH. Rev Cuba Med Trop 1993; 45:55-8.
45. **Velásquez G, Betancur J, Estrada S, Anglés J, Orozco B, Ospina S, et al.** Infecciones observadas en 193 pacientes con sida. Estudio multicéntrico en la ciudad de Medellín 1987-1992. Acta Med Colombia 1993; 18:56-65.
46. **Ungar BL, Gilman RH, Lauata CF, Perez-Schael I.** Seroepidemiology of *Cryptosporidium* infection in two Latin American populations. J Infect Dis 1988;157(3):551-6.
47. **Ungar BL, Mulligan M, Nutman TB.** Serologic evidence of *Cryptosporidium* infection in US volunteers befote and during Peace Corps service in Africa. Arch Intern Med 1989;149(4):894-7.
48. **Hoepelman AI.** Current therapeutic approaches to cryptosporidiosis in immunocompromised patients. J Antimicrob Chemother 1996; 37(5):871-80.
49. **Castillo R, Gilman R, Miranda E, Echeverria M, Lembcke J, Sterling C.** Anticuerpos IgA secretorios de la leche materna preotectores contra la infección por *Cryptosporidium parvum*. Parasitol al Día 2001; 25:3-7.
50. **Pelayo L, Nuñez FA, Rojas L, Wilke H, Furuseth-Hansen E, Muhler B, Gjerde B, Robertson L.** Molecular and epidemiological investigations of cryptosporidiosis in Cuban children. Ann Trop Med Parasitol 2008;102(8):659-69.
51. **Rossignol JK, Kabil SM, El-Gohary Y, Younis AM.** Effect of nitazoxanide in diarrhea and enteritis caused by *Cryptosporidium* species. Clin Gastroenterol Hepatol 2006; 4(3):320-4.
52. **Smith HV, Corcoran GD.** New drugs and treatment for cryptosporidiosis. Curr Opin Infect Dis 2004; 17(6):557-64.
53. **Fox LM, Saravolatz LD.** Nitazoxanide: a new thiazolide antiparasitic agent. Clin Infect Dis 2005; 40(8):1173-80.
54. **Rossignol JK, Hidalgo H, Peregrino M, Higuera F, Gomez WH, Romero JL, et al.** A double-blind placebo-controlled Study of nitazoxanide in the treatment of cryptosporial diarrhoea in AIDS patients in mexico. Trans R Soc Trop Med Hyg 1998;92:663-666.
55. **Amadi B, Ywiya M, Musuku J, Watuka A, Sianongo S, Ayoub A, et al.** Effect of nitazoxanide on morbility and mortality in Zambian children with cryptosporidiosis: a randmized controlled trial. Lancet 2002; 360(9343):1375-80.
56. **Botero D.** Avances en el tratamiento de parasitosis intestinales. Biomédica 2007; 27 Supl 2:80-2.
57. **White AC, Chappell CL, Hayat CS, Kimball KT, Flanigan TP, Goodgame RW.** Paromomycin for cryptosporidiosis in AIDS: A prospective, double-blind trial. J Infect Dis 1994;170:419-24.
58. **Smith NH, Cron S, Valdez LM, Chappell CL, White AC.** Combination drug therapy for cryptosporidiosis in AIDS. J Infect Dis 1998;178:900-3.
59. **Carr A, Marriott D, Field A, Vasak E, Cooper DA.** Treatment of VIH-1-associated microsporidiosis and cryptosporidiosis with combination antiretroviral therapy. Lancet 1998; 351(9098):256-61.

Referencias bibliográficas

Arzuza OS, Arroyo BJ, Villegas S, Rocha A, Díaz H. Infecciones parasitarias intestinales en pacientes positivos para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en la ciudad de Cartagena de Indias, Colombia. Infection 2003; 7(2):58-63.

Cacciò S, Pinter E, Fantini R, Mezzaroma I, Pozi E. Human infection with *Cryptosporidium felis*: Case report and literature review. Emerging Infect Dis 2002; 8(1): 85-6.

Chacin-Bonilla L, Sánchez-Chávez Y. Intestinal parasitic infections with special emphasis in cryptosporidiosis in Amerindians from western Venezuela. Am J Trop Med Hyg. 2000; 62(3):347-52.

Eisenberg JN, Priest JW, Lammie PJ, Colford JM. The serologic response to *Cryptosporidium* in VIH infected persons. Implications for epidemiological research. Emerg Infect Dis. 2001; 7(6):1004-9.

Enriquez FJ, Avila CR, Santos JI, Tanaka-Kida J, Vallejo O, Sterling CR. *Criptosporidium* in mexican children: clinical, nutritional, enteropathogenic, and diagnostic evaluations. Am J Trop Med Hyg. 1997; 56(3):254-7.

Gatei W, Ashfors RW, Beeching NJ, Kamwati SK, Greensill J, Hart CA. *Cryptosporidium muris* infection in an VIH infected adult, Kenya. Emerging Infect Dis. 2002; 8(2):204-6.

Lewthwaite P, Gill GV, Hart CA, Beeching NJ. Gastrointestinal parasites in the immuncompromised. Curr Opinion Infect Dis 2005;18(5):427-35.

Magi B, Canocchi V, Tordini G, Cellesi C, Barberi A. *Cryptosporidium* infection diagnostic techniques. Parasitol Res 2006; 98(2):150-2.
Ribeiro de Carvalho TT. Estado atual do conhecimiento de *Criptosporidium* e *Giardia*. Rev Patol Trop 2009; 38:1-16.
Vásquez IH, Restrepo M, Botero D. Cryptosporidiosis. Biomédica 1986; 6:48-70.
Vergara-Castiblanco C, Santos-Núñez S, Santos FF, Ares M. Cryptosporidiosis en la región andina de Colombia: seroprevalencia y reconocimiento de antígenos por ELISA. Rev Panamer Salud Pública. 2000; 8(6):373-379.

Ciclosporiasis

Cyclospora cayetanensis es otra coccidia intestinal, ácido resistente, cuyos ooquistes miden 8 μ - 10 μ, el doble de tamaño de los de _Cryptosporidium_. Se trasmite por vía oral principalmente a través de aguas o vegetales. Se reproduce en el intestino delgado. La infección puede ser asintomática o puede causar diarrea, más intensa y prologada en pacientes con sida. Predomina en países subdesarrollados, pero se han descrito epidemias en Estados Unidos y otros países industrializados, por consumo de alimentos, principalmente frambuesas importadas de zonas endémicas. El tratamiento de preferencia es trimetoprim–sulfametoxazol.

Agente etiológico

El nombre *Cyclospora cayetanensis* se dio en honor a la Universidad Cayetano Heredia de Perú, en donde se realizaron importantes investigaciones que llevaron al reconocimiento de este parásito como patógeno en 1993.[1] Los ooquistes no esporulados en fresco muestran cuerpos esféricos (figura 3-20). Es un organismo cuyo ooquiste es ácido alcohol resistente, esférico y de 8 μ a 10 μ de diámetro (figura 3-21). Debe diferenciarse del ooquiste de *Cryptosporidium* que mide de 4 μ a 5 μ. Cuando se hace el proceso de esporulación *in vitro* se encuentra que en cada ooquiste hay dos esporoquistes, cada uno de ellos con dos esporozoítos, a diferencia de otras coccidias

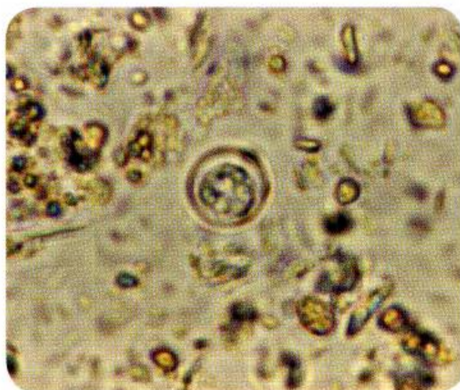


Figura 3-20. *Cyclospora cayetanensis.* Ooquiste no esporulado en fresco, se observan cuerpos esféricos en su interior.

que tienen cuatro esporozoítos en cada uno de los esporoquistes y *Cryptosporidium* que presenta los cuatro esporozoítos sueltos en el ooquiste. La esporulación de *Cyclospora* es similar a la de *Eimeria*, una coccidia de animales, la cual se realiza en el exterior del huésped y dura de una a dos semanas.[2]

Se han encontrado varias especies de *Cyclospora* en roedores, reptiles, monos, perros e invertebrados, las cuales son diferentes de la que afecta a los humanos, por lo cual la parasitosis no se ha clasificado como zoonosis.[3]

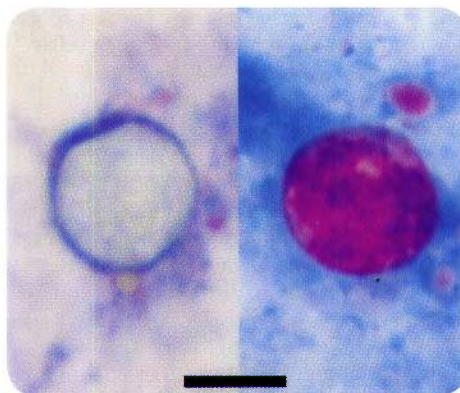


Figura 3-21. *Cyclospora cayetanensis.* Ooquistes, coloración Ziehl-Neelsen. A la izquierda un ooquiste que no tomó el colorante y a la derechas está teñido de color rojo característico. (La barra de la foto mide 10 micras). (*Cortesía*: OMS).

Ciclo de vida

Se ha comprobado que el ciclo completo se realiza en el huésped humano o en los reservorios, tanto en forma asexuada como sexuada. El organismo se reproduce en las células del intestino delgado y se elimina como ooquiste, el cual infecta por vía oral a través de aguas o vegetales, principalmente hortalizas. No hay transmisión inmediata de persona a persona, pues el ooquiste requiere un proceso de esporulación en el medio ambiente durante una a dos semanas, antes de ser infectante.

Patología y patogenia

Su localización es el intestino delgado, principalmente duodeno, donde produce eritema e inflamación, lo cual se observa por endoscopia. Las biopsias demuestran aplanamiento y atrofia de las vellosidades, con hiperplasia de las criptas.[4] El aspirado del material obtenido de los puntos lesionados muestra los organismos en algunos casos. Este compromiso del intestino delgado proximal produce defectos de absorción, demostrados por la prueba de la D-xilosa. No se ha comprobado la invasión a otras vísceras, aunque existe una publicación de un caso con presencia del parásito en esputo, a la vez que en materia fecal, el cual desapareció de ambas partes después de tratamiento adecuado.[5] Se han descrito pacientes con sida y ciclosporiasis intestinal que presentaban concomitantemente patología biliar.[6]

Manifestaciones clínicas

El período de incubación es de aproximadamente siete días. La mayoría de las infecciones son asintomáticas, y cuando se presentan síntomas, la diarrea es el síntoma principal, de intensidad y duración variables, generalmente prolongada, en la mayoría de los casos de iniciación abrupta, y en ocasiones con más de 10 deposiciones por día.[7] En estos casos hay deshidratación y marcada adinamia. Se presentan dolor, náuseas y ocasionalmente vómitos, acompañados de debilidad, anorexia, pérdida de peso y flatulencia. Es raro que se presente fiebre. El cuadro clínico mencionado corresponde a pacientes inmunocompetentes,[8,9] pero se ha descrito que en pacientes con sida, la diarrea y otra sintomatología son más intensas y prolongadas, a veces de varios meses.[10] Aunque *Cyclospora* no se considera un agente oportunista en sida, esta enfermedad y diabetes son factores de riesgo para que haya más sintomatología, pues se considera que en la población general, el 70% de las personas con esta parasitosis son asintomáticas.

Diagnóstico

La identificación de los ooquistes en materia fecal es el procedimiento más utilizado para confirmar el diagnóstico. El examen en fresco muestra los ooquistes redondeados, de pared gruesa, con gránulos en su interior[11] (figura 3-21). No se tiñen con lugol y la coloración adecuada es con Ziehl-Neelsen, que los colorea rosados o rojos (figura 3-21). Como para *Cryptosporidum* se recomienda hacer esta coloración sin calentar o usar la modificación de Kinyoun (Ver capítulo de Técnicas de Laboratorio). La principal diferencia con los ooquistes de *Cryptosporidium* es que los de *Ciclospora* miden el doble de tamaño (8 μ-10 μ). Al microscopio fluorescente presentan color verde por autofluorescencia (figura 3-22). Existe una prueba de PCR en tiempo real para detectar los parásitos.[12,13] Esta parasitosis no se asocia al aumento de leucocitos en materia fecal. El método de concentración de formol-éter es útil, así como la esporulación a temperatura ambiente en bicromato de potasio al 2.5%, lo cual sucede en cinco a trece días.



Figura 3-22. ***Cyclospora cayetanensis.*** Ooquistes con autofluorescencia, aumento 100X.

Por endoscopia se puede obtener material del duodeno para colorear, pero en la biopsia no se colorean bien con hematoxilina-eosina. No se utiliza el cultivo y tampoco los métodos inmunológicos para el diagnóstico.

Epidemiología

Como todas las parasitosis de transmisión fecal-oral, la ciclosporiasis es más frecuente en los países subdesarrollados y en zonas con deficiente saneamiento ambiental, mala higiene y hacinamiento. Se ha descrito en la mayoría de los países de América Latina y la prevalencia en población general varía desde 2% hasta 20%, según los grupos estudiados.[14] La mayoría de los casos se presentan después de épocas lluviosas y en los meses más calientes, como ocurre en el norte de Suramérica, en los meses de diciembre a junio. Cuando se ha averiguado en casos de diarrea, la frecuencia varía entre 1% y 10%.[15] Se han descrito brotes epidémicos en personas que han consumido alimentos crudos contaminados y aguas no tratadas, en los que se puede diagnosticar mediante la PCR.[16,17]

En varios países latinoamericanos se ha estudiado esta parasitosis[15,18,19] y su epidemiología se ha descrito detalladamente en Perú y Guatemala.[20,21] En Colombia se han estudiado casos de cicloporiasis desde el año 2000.[9,22] En el 2006, se pubicó el estudio de un brote epidémico en Medellín con 31 pacientes positivos, que se alimentaron en una cafetería.[23]

En los países desarrollados se ha conocido la parasitosis en viajeros que regresan de zonas endémicas y se han descrito más de diez brotes epidémicos en Estados Unidos y Canadá, que afectaron aproximadamente 1500 personas, por consumo de frambuesas importadas de Guatemala, las cuales fueron rociadas con aguas contaminadas o con insecticidas diluidos en esas aguas.[24-26] Los viajeros a países endémicos con frecuencia llevan esta parasitosis a otros países.[27,28]

Algunas diferencias importantes en la epidemiología y en la sintomatología de cicloporiasis y criptosporidiosis se resumen en la Tabla 3-1.

Tratamiento

El medicamento de preferencia es el trimetoprim-sulfametoxazol. Este medicamento se presenta en tabletas que tienen 80 mg y 400 mg, o también 160 mg y 800 mg de trimetoprim y sulfametoxazol respectivamente. La suspensión tiene por cada 5 ml, 40 mg y 200 mg, y también otra presentación con 80 mg y 400 mg. La dosis para adultos y niños mayores de 12 años es de dos tabletas de la primera presentación, o una tableta de la segunda, dos veces al día, por siete a diez días. En niños se usa la dosis de 6 mg/kg de trimetoprim y 30 mg/kg/ día de sulfametoxazol, dividido en dos dosis diarias por siete a diez días.[10,28-30] Como alternativa se ha sugerido nitazoxanida.[31]

Tabla 3-1. Diferencias importantes en la epidemiología de cicloporiasis y criptosporidiosis.

Ciclosporiasis	Criptosporidiosis
Se encuentra principalmente en pacientes inmunocompetentes y en casos con sida no se considera parasitosis oportunista.	Es considerada parasitosis oportunista frecuente en pacientes con sida.
Infección por verduras o agua, no persona a persona, ni a partir de animales.	Infección por verduras o agua, persona a persona o procedente de animales (zoonosis).
Cuando afecta a los niños lo hace con mayor frecuencia en edad escolar	La infección en niños es más común alrededor de un año de edad.
Se presenta con frecuencia en forma de brotes epidémicos originados por alimentos contaminados.	Los brotes epidémicos son principalmente de origen hídrico.

3

Otras protozoosis intestinales

Bibliografía

1. **Ortega YR, Sterling CR, Gilman RH, Cama VA, Díaz F.** *Cyclospora* species – a new protozooan pathogen of humans. N Engl J Med 328:1308-12.
2. **Relman DA, Schmidt TM, Gajadhar A, Sogin M, Cross J, Yoder K, et al.** Molecular phylogenetic analysis of *Cyclospora*, the human intestinal pathogen, suggests that it is closely related to *Eimeria* species. J Infect Dis 1996;173:440-5.
3. **Eberhard ML, da Silva AJ, Lilley BG, Pieniazek NJ.** Morphologic and molecular characterization of new *Cyclospora* species from Ethiopian monkeys: *C. cercopiteci* sp.n, *C. colobi* sp. N. and *C papions* sp.n. Emerg Infect Dis 1999;5:651-8.
4. **Sun T, Ilaradi CF, Asnis D, Bresciani AR, Goldenheig S, Roberts B, et al.** Light and electron microscopic identification of *Cyclospora* species in the small intestine. Evidence of the presence of asexual life cycle in human host. Am J Clin Pathol 1996;105:216-20.
5. **Digliullo AB, Crihari MS, Bava AJ, Cicconetti JS, Collazos R.** *Cyclospora cayetanensis* in sputum and stool simples. Rev Inst Med trop S Paulo 2000;42:115-17.
6. **Cifuentes-Osorio J, Porras-Cortés G, Bendall PP, Morales-Villarreal F, Reyes-Terán G, Ruiz-Palacios GM.** *Ciclospora cayetanensis* infection in patients with and whithout AIDS: biliary disease as another clinical manifestations. Clin Infect Dis 1995;21:1092-7.
7. **Maggi P, Brandonisio O, Larocca AM, Rollo M, Panaro MA, Marangi A, et al.** *Cyclospora* in AIDS patients: not always an agent of diarrheic syndrome. New Microbiol 1995;18:73-6.
8. **Bendall RP, Lucas S, Moody A, Tovey G, Chiodini P.** Diarrhoea associated with cyanobacterium-like bodies: A new coccidian enteritis of man. Lancet 1993;341-590-2.
9. **Agudelo P, Restrepo M, Galvis MT, Botero D.** Infección por *Cyclospora* sp. en tres pacientes inmunocompetentes. Biomédica 2000;20:25-32.
10. **Pape JW, Verdier RI, Boncy M, Boncy J, Johnson WD.** *Cyclospora* infection in adults infected with VIH. Clinical manifestations, treatment, and prophylaxis. Ann Intern Med 1994;121:654-7.
11. **Eberhard ML, Pieniazek NJ, Arrowood MJ.** Laboratory diagnosis of *Cyclospora* infections. Arch Pathol Lab Med 1997;121:792-3.
12. **Varma M, Hester JD, Schaefer FW, Ware MW, Lindquist HD.** Detection of *Cyclospora cayetanensis* using a quantitative real-time PCR assay. J Microbiol Methods 2003;53:27-36.
13. **Verweij JJ, Laeijendecker D, Brienen EA, van Lieshout L, Polderman AM.** Detection of *Cyclospora cayetanensis* in travellers returning from the tropics and subtropics using microscopy and real-time PCR. Int J Med Microbiol 2003;293:199-202.
14. **Madico G, McDonald J, Gilman RH, Cabrera L, Sterlong CR.** Epidemiology and treatment of *Cyclospora cayetanensis* infection in Peruvian children. Clin Infect Dis 1997;24:977-81.
15. **Eberhard ML, Nace EK, Freeman AR, Streit TG, Da Silva AJ, Lammie PJ.** *Cyclospora cayetanensis* infection in Haiti: a common occurrence in the absence of watery diarrhea. Am J Trop Med Hyg 1999;60:584-6.
16. **Mundaca CC, Torres-Slimming PA, Araujo-Castillo RV, Morán M, Bacon DJ, Ortega Y, et al.** Use of PCR to improve diagnostic yield in an outbreak of cyclosporiasis in Lima, Peru. Trans R Soc Trop Med Hyg 2008;102:712-7.
17. **Ortega YR, Roxas CR, Gilman RH, Miller NJ, Cabrera L, Taquiri C, Sterling CR.** Isolation of *Cryptosporidium parvum* and *Cyclospora cayetanensis* from veggetables collected in markets of an endemic regions in Peru. Am J Trop Med Hyg 1997;57:683-6.
18. **Chacin-Bonilla AB, Estevez J, Monsalve F, Quijada L.** *Cyclospora cayetanensis* infections among diarrheal patients from Venezuela. Am J Trop Med Hyg 2001;65:351-4.
19. **Escobedo AA, Nuñez FA.** Prevalence on intestinal parasites in Cuban acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) patients. Acta Tropica 1999;72:125-30.
20. **Bern C, Hernandez B, Lopez MB, Arrowood MJ, de Merida AM, Klein RE.** The contrasting epidemiology of *Cyclospora* and *Crytosporidum* among outpatients in Guatemala. Am J Trop Med Hyg 2000;63:231-5.
21. **Bern C, Ortega Y, Checkley W, Roberts JM, Lescano AG, Cabrera L, et al.** Epidemiologic differences between cyclosporiasis and cryptospodiosis in Peruvian children. Emerg infect Dis 2002;8:581-5.
22. **Villegas S, Arango A.** Presentación de casos. *Cyclospora cayetanensis*. Acta Med Colombia 2000;25:84-6.
23. **Botero-Garcés J, Montoya-Palacio MN, Barguil JI, Castaño-González A.** Brote epidémico por *Cyclospora cayetanensis* in Medellín, Colombia. Rev Salud Publ 2006;8:258-8.
24. **Herwaldt BL, Ackers ML.** An outbreak in 1996 of cyclosporiasis associated with imported raspberries. The Cyclospora Working Group. N Engl J Med 1997;336:1548-56.
25. **Herwaldt BL.** *Cyclospora cayetanensis:* a review, focusing on the outbreaks of cyclosporiasis in the 1990s. Clin Infect Dis 2000;31:1040-57.
26. **Ho AY, Lopez AS, Eberhart MG, Levenson R, Finkel BS, da Silva AJ, et al.** Outbreak of

cyclosporiasis associated with imported raspberries, Philadelphia, Pennsylvania, 2000. Emerg Infect Dis 2002;8:783-8.

27. **Berlin OGW, Novak SM, Porschen RK, Long EG, Stelma GN, Schaeffer III.** Recovery of *Cyclospora* organisms from patients with prolonged diarrhea. Clin Infec Dis 1994;18:606-9.
28. **Fryauff R, Krippner R, Purnomo P, Ewald C, Echeverria P.** Short report: case report of *Cyclospora* infection acquired in Indonesia and treated with cotrimoxazole. Am J Trop Med Hyg 1996;55:584-5.
29. **Hoge CW, Shlim DR, Ghimire M, Rahold JG, Pandey P, Walsh A, et al.** Placebo-controlled trial of cotrimoxazole for *Cyclospora* infections among travellers and foreing residents in Nepal. Lancet 1995;345:691-3.
30. **Verdier RI, Fitzgerald DW, Johnson WD, Pape JW.** Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with ciprofloxacin for treatment and prophylaxis of *Isospora belli* and *Cyclospora cayetanensis* infection in VIH-infected patients. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med 2000;132:885-8.
31. **Fox LM, Saravalatz LD.** Nitazoxanide: a new thiazolide antiparasitic agent. Clin Infect Dis 2005;40:1173-80.

Referencias bibliográficas

Chacin-Bonilla L. Transmission of *Cyclospora cayetanensis* infection: a review focusing on soil-borne cyclosporiasis. Trans R Soc Trop Med Hyg 2008;102:215-6.

Julman C, Hernández I, Uzcátegui O, Páez J, Rivera M, Baliachi N. Parasitosis intestinal en pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana. Kasmera 2004;32:101-7.

Goodgame RW. Understanding intestinal spore-forming protozoa: Cryptosporidia, Microsporidia, *Isospora* and *Cyclospora*. Ann Intern Med 1996;124:429-41.

Nuñez FA, González OM, González I, Escobedo AA, Cordoví RA. Intestinal Coccidia in Cuban pediatric patients with diarrhea. Mm Inst Oswaldo Cruz 2003;98:539-42.

Ortega YR, Sánchez R. Update on *Cyclospora cayetanensis*, a food-borne and waterborne parasite. Clin Microbiol Rev 2010;23:218-34.

Sterling ChR, Ortega YR. *Cyclospora*: an eningma worth unraveling. Emerg Infect Dis. 1999; 5: 48-53.

Vásquez O, Jiménez-Domínguez R, Martínez-Barbabosa I, Ruiz-Hernández A, García-Yañez Y. Fecuencia de *Cryptosporidium*, *Cyclospora* y *Enterocytozoon*. Rev Mex Patol Clin 1997;44:79-84.

Wurtz R. *Cyclospora*: a newly identified intestinal pathogen of humans. Clin Infect Dis 1994;18:620-3.

Yai LEO, Bauab AR, Hierschfeld MPM, de Oliveira ML, Damaceno JT. The first two cases of *Cyclospora* in dogs, Sao Paulo, Brazil. Rev Inst Med trop S Paulo. 1997; 39: 177-9.

Isosporiasis

Esta tercera coccidiosis ha tomado importancia en los últimos años por ser oportunista en pacientes inmunodeficientes, en los cuales puede causar enfermedad. Aunque poco diagnosticada en algunas regiones, la isosporiasis se encuentra cada vez que se busca en los exámenes coprológicos, aunque su prevalencia es baja. Se trasmite por ingestión de ooquistes eliminados en materias fecales. Produce inflamación intestinal y eosinofilia. El tratamiento es con trimetoprim-sulfametoxazol.

Agente etiológico

Isospora belli es un protozoo de la subclase Coccidia para el cual el hombre es el único huésped definitivo. Habita en el intestino delgado, donde tiene reproducción sexual y

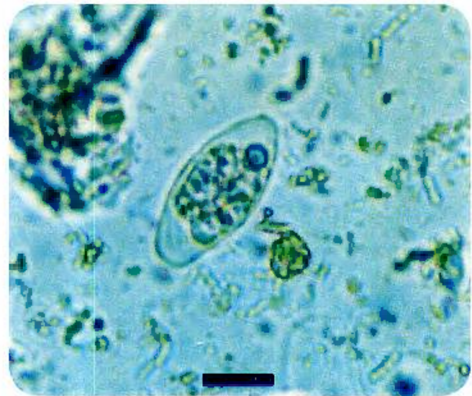


Figura 3-23. *Isospora belli.* Ooquiste con un solo esporoblasto, examen en fresco de materias fecales. (La barra de la foto mide 10 micras). *Cortesía:* OMS.

3

Otras protozoosis intestinales

asexual. Se elimina con las materias fecales en forma de ooquiste, de color blanco trasparente, con membrana delgada y de forma oval. Mide aproximadamente 23 μ por 13 μ. En el momento de la eliminación contiene una masa granulosa llamada esporoblasto (figuras 3-23). Cuando se hace la tinción de Ziehl-Neelsen se observa el esporoblasto de color rojo, cuando está el paciente con tratamiento se ve una coloración defectuosa (figura 3-24). El esporoblasto se divide en dos en el medio ambiente externo, cada uno de los cuales produce una membrana para constituir dos esporoquistes (figura 3-25). En el interior de cada esporoquiste se forman cuatro esporozoítos fusiformes.[1]



Figura 3-25. ***Isospora belli.*** Ooquiste maduro con dos esporoquistes de pared gruesa. Contraste de fase. (*Cortesía*: Miguel F. Torres, Departamento de Microbiología, Escuela de Química Biológica, USAC, Guatemala).

Ciclo de vida

La transmisión se hace por vía oral al ingerir ooquistes maduros (figura 3-25). En la región duodeno-yeyunal se produce desenquistación y se liberan los esporozoítos que invaden las células epiteliales (enterocitos), donde se reproducen asexualmente para formar merozoítos, que infectan nuevas células. Algunos merozoítos están determinados para iniciar la reproducción sexual, para lo cual se convierten en gametocitos macho y hembra, que a su vez pasan a micro y macrogametos, con capacidad de fertilización. La unión de estas células origina un zigote, que se trasforma en ooquiste, y constituye la forma que se observa al examen coprológico. Este ooquiste madura en el medio ambiente para formar en su interior dos esporoquistes. Este estado es la forma infectante.[2]

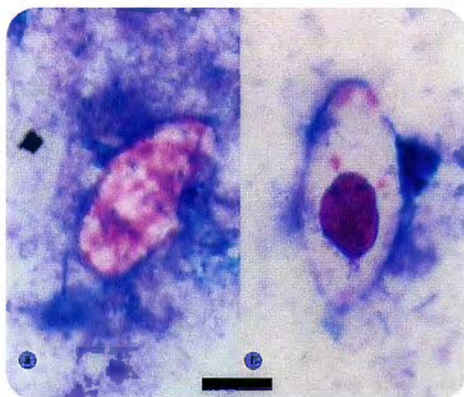


Figura 3-24. ***Isospora belli.*** Ooquiste inmaduro, coloración Ziehl-Neelsen, a. Lado izquierdo es atípico, como se ve cuando está el paciente en tratamiento; b. Lado derecho, ooquiste típico con el esporoblasto de color rojo. (La barra de la foto mide 10 micras). *Cortesía*: OMS.

Patología y patogenia

Los parásitos se localizan dentro de las células epiteliales del intestino delgado, las cuales destruyen, con producción de reacción inflamatoria y abundantes eosinófilos. La mucosa intestinal puede aplanarse y sufrir algún grado de necrosis. La invasión puede llegar a la lámina propia y al intestino grueso. Se ha descrito un caso con invasión a ganglios linfáticos mesentéricos y traqueobronquiales en un paciente con sida.[3] Otro caso correspondió a un linfoma no Hodgkin con presencia de *Isospora* en los tejidos.[4] Se ha publicado también un caso de colecistitis calculosa con presencia de *Isospora* en un paciente con sida.[5] En los pacientes con sida las lesiones intestinales son más intensas y de mayor duración. Dentro de las células intestinales se encuentran los merozoítos, gametocitos y ooquistes en desarrollo.

Manifestaciones clínicas

Debe diferenciarse bien el cuadro clínico en personas con estado inmunitario normal y en aquellas con inmunodeficiencias. En los primeros la isosporiasis es generalmente autolimitada y puede ser asintomática. Cuando se presenta sintomatología consiste en dolor abdominal, náuseas, vómito y meteorismo, diarrea, anorexia y pérdida de peso; en algunos casos hay fiebre leve durante los primeros días. La presencia de hipereosinofilia circulante, generalmente de más de 15%, se presenta en un poco más de la mitad de los pacientes con esta parasitosis. Es la única protozoosis intestinal con esta característica.[6] En pacientes inmunocompetentes que viajan a países endémicos, esta parasitosis puede ser causa de diarrea de los viajeros.[7,8]

En pacientes inmunocomprometidos la sintomatología es más intensa y duradera. La diarrea es acuosa y muchas veces intensa, de duración prolongada o con recurrencias frecuentes. Hay dolor abdominal severo, vómito en algunas ocasiones y los síntomas generales como debilidad, anorexia y enflaquecimiento son acentuados.[9,10]

Diagnóstico

La parasitosis se comprueba por el hallazgo de ooquistes en examen en fresco o con coloraciones en las materias fecales o en el contenido duodenal. Se pueden ver las formas inmadura o madura (figura 3-23 y figura 3-25). Por ser trasparentes se requiere experiencia en la identificación. Al comienzo de la enfermedad puede no encontrarse los ooquistes, los cuales aparecen generalmente a partir del quinto día. Frecuentemente se observan cristales de Charcot Leyden (ver capítulo de Técnicas de laboratorio), que se originan en la destrucción de los eosinófilos. Los ooquistes son ácido-alcohol resistente y se tiñen de rojo por la coloración de Ziehl-Neelsen, lo cual facilita la observación microscópica. (figura 3-24). Los métodos de concentración son útiles, especialmente la flotación con sulfato de zinc (método de Faust), o con azúcar (método de Sheather). La maduración de los ooquistes se obtiene *in vitro* entre lámina y laminilla, con dicromato de potasio al 2.5% (ver capítulo de Técnicas de laboratorio).

En materias fecales se pueden ver los ooquistes de *Isospora* por su autofluorescencia, igual que para *Cyclospora*.[11,12] La biopsia duodenal permite el diagnóstico y se utiliza principalmente en casos de sida. No son útiles los estudios serológicos.

Epidemiología y prevención

La isosporiasis es una parasitosis trasmitida de persona a persona por contaminación fecal. En los países en desarrollo influyen todos los factores mencionados en amebiasis, que facilitan la contaminación personal y del ambiente.[6,13] En estos países, como en los países desarrollados, la mayor importancia corresponde a la transmisión entre homosexuales, y en pacientes inmunosuprimidos.[14] La importancia actual de esta parasitosis radica en la capacidad del agente etiológico de actuar como invasor oportunista. La progresiva diseminación del sida va paralela al diagnóstico de mayor número de casos de isosporiasis. La prevalencia es mundial, pero la mayor frecuencia se relaciona con la existencia de personal entrenado en su diagnóstico. Estudios en pacientes con sida han revelado casos en todos los países donde se ha buscado. La prevención se basa en todas las medidas generales aplicables a las enfermedades de origen fecal. Las frecuentes recaídas en casos de sida se previenen con trimetoprim-sulfa.[10]

Tratamiento

La combinación trimetoprim-sulfametoxazol es el tratamiento de preferencia, la dosis para adultos es de 160 mg de trimetoprim y 800 mg sulfametoxazol, cuatro veces al día por 10 a 14 días. En niños la dosis es 8 mg/kg de trimetoprim y 40 mg de sulfametoxasol, dos a cuatro veces al día por el mismo tiempo. Este medicamento se presenta en comprimidos con 80 mg y 400 mg, también con 160 mg y 800 mg; en suspensión con 40 mg y 200 mg, también con 80 mg y 400 mg por cada 5 ml. Como profiláctico en casos de sida se usa un comprimido de los de mayor concentración, tres veces por semana.[10,15] Este esquema sirve también como profiláctico para *Pneumocystis jirovesi*. Cuando hay inmunosupresión iatrogénica asociada a esta parasitosis, la suspensión de los medicamentos inmunosupresores por lo regular hace desaparecer la infección.

Otro tratamiento profiláctico efectivo es la combinación de sulfadoxina-pirimetamina, a la dosis de 500 mg de la primera y 25 mg de la segunda, una vez por semana. En pacientes sensibles a las sulfas, se ha usado pirimetamina sola, tanto para tratamiento como para prevención.[16]

Bibliografía

1. **Goodgame RW.** Understanding intestinal spore-forming protozoa: Cryptosporidia, Microsporidia, Isospora, and Cyclospora. Ann Intern Med 1996; 124(4):429-41.
2. **Curry A, Smith HV.** Emerging pathogens: *Isospora, Cyclospora* and microsporidia. Parasitology 1998; 117Suppl:S143-59.
3. **Restrepo C, Macher AM, Radany EH.** Disseminated extraintestinal isosporiasis in a patient with Acquired Immune Deficiency Syndrome. Am J Clin Pathol 1987; 87(4):536-42.
4. **Resiere D, Vantelon JM, Bourée P, Chachaty E, Nitenberg G, Blot F.** *Isospora belli* infection in a patient with non-Hodgkin´s lymphoma. Clin Microbiol Infect 2003; 9(10):1065-7.
5. **Benator DA, French AL, Beaudet LM, Levy CS, Orenstein JM.** *Isospora belli* infection associated with acalculous cholecystittis in a patient with AIDS. Ann Intern Med 1994;121:663-4.
6. **Sagua H, Soto J, Délano B, Fuentes A, Becker P.** Brote epidémico de isosporosis por *Isospora belli* en la ciudad de Antofagasta, Chile. Consideraciones sobre 90 casos diagnosticados en 3 meses. Bol Chile Parasitol 1978;33:8-12.
7. **Shaffer N, Moore L.** Chronic Travelers´ diarrhea in a normal host due to *Isospora belli*. J Infect Dis 1989;159:596-7.
8. **Goodgame R.** Emerging causes of traveler´s diarrhea: *Cryptosporidium, Cyclospora, Isospora*, and Microsporidia. Curr Infect Dis Rep 2003;5:66-73.
9. **DeHovitz JA, Pape JW, Boncy M, Johnson WD.** Clinical manifestations and therapy of *Isospora belli* infection in patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. N Engl J Med 1986;315:87-90.
10. **Pape JW, Verdier RI, Johnson WD.** Treatment and prophylaxis of *Isospora belli* infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1989;320:1044-7.
11. **Berlin OG, Conteas CN, Sowerby TM.** Detection of *Isospora* in the stools of AIDS patients using a new rapid autofluorescence technique. AIDS 1996;10:442-3.
12. **Bialek R, Binder N, Dietz K, Knoblock J, Zelck UE.** Comparison of autofluorescence and iodine staining for detection of *Isospora belli* in feces. Am J Trop Med Hyg 2002;67:304-443.
13. **Girard de Kaminsky RG.** *Isospora belli* en Honduras. Parasitol al Día 1990;14:73-8.
14. **Sorbillo FJ, Lieb LE, Seidel J, Kerndt P, Turner J, Ash LR.** Epidemiology of Isosporiasis among persons with acquired immundeficiency syndrome in Los Angeles County. Am J Trop Med Hyg 1995;53:656-9.
15. **Verdier RI, Fitzgerald DW, Johnson WD, Pape JW.** Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with ciprofloxacin for treatment and prophylaxis of *Isospora belli* and *Cyclospora cayetanensis* infection in VIH-infected patients. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med 2000;132:885-8.
16. **Weiss LM, Perlman DC, Sherman J, Tanowitz H, Wittner M.** *Isospora belli* infection: treatment with pyrimethamine. Ann Intern Med 1988;109:474-5.

Referencias bibliográficas

Cimerman S, Castañeda CG, Luliano WA, Palacios R. Perfil das enteroparasitoses diagnosticadas em pacientes com infecçao pelo virus VIH na era da terapia antiretroviral potente em um centro de referencia em Sao Paulo, Brasil. Parasitol Latinoam 2002;57:111-9.

Gellin BG, Soave R. Coccidian infections in AIDS. Toxoplasmosis, Cryptosporidiosis and Isosporiasis. Med Clin N Am 1992;76:205-34.

Torres MF. Enteritis por *Isospora belli* en Centroamérica y su relación con el sida. Rev Asoc Guatemalteca Parasit Med Tropical 1991; 6: 91-7.

Sarcocistosis

Es la cuarta coccidiosis humana que mencionamos. Tiene mayor importancia en Medicina Veterinaria que en la humana. Los parásitos se pueden alojar en el intestino o en los músculos. En los casos humanos pueden producir un síndrome digestivo diarreico o un síndrome muscular doloroso. El diagnóstico se hace por la presencia de esporoquistes en la materia fecal o por biopsia muscular donde se encuentran quistes. No hay tratamiento específico para ninguna de las formas clínicas.

Esta parasitosis llamada también sarcosporidiosis es producida por varias especies de *Sarcocystis*, antes llamado *Isospora hominis*, otra coccidia que tiene reproducción sexual en el intestino de carnívoros (huéspedes definitivos), y reproducción asexual en los músculos de herbívoros (huéspedes intermediarios). El hombre raramente se infecta por *Sarcocystis*, pero cuando esto sucede, puede actuar como huésped definitivo (invasión intestinal) o como huésped intermediario (invasión muscular). En las dos circunstancias se producen síndromes diferentes clínica y epidemiológicamente.

La sintomatología se puede agrupar en dos síndromes diferentes:

Síndrome digestivo

Se origina cuando el hombre ingiere carne cruda o mal cocida, que contenga sarcoquistes, procedentes de ganado vacuno (*Sarcocystis bovihominis*), o de ganado porcino (*S. suihominis*). Los quistes en el músculo de estos animales están repletos de bradizoítos (figura 3-26), que se liberan en el intestino delgado del hombre, penetran las células intestinales y se convierten en células sexuadas masculinas y femeninas (microgametos y macrogametos). Éstos dan lugar a ooquistes, que usualmente se rompen en el intestino mismo, y liberan dos esporoquistes. Los esporoquistes en las materias fecales son los que permiten el diagnóstico.

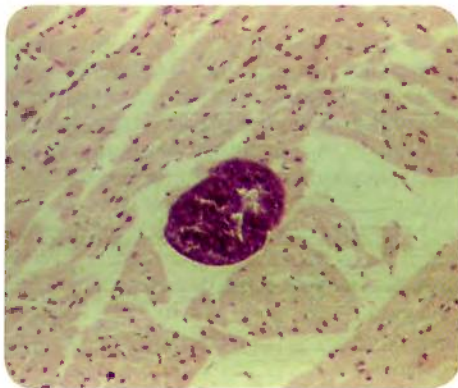


Figura 3-26. *Sarcocystis.* Quiste repleto de bradizoítos en músculo. (*Cortesía*: Alejandro Vélez, Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

Los casos de sarcocistosis intestinal son pocos.[1] En infecciones en voluntarios se ha establecido que pueden ser asintomáticas o pueden manifestarse por dolor abdominal, diarrea y vómito.

Es una enfermedad autolimitada, para la cual no se acostumbra hacer tratamiento antiparasitario. Dentro de las características epidemiológicas, se acepta que los esporoquistes eliminados en las materias fecales humanas son infectantes para vacunos o porcinos, pero no para la especie humana. La prevención de la sarcocistosis intestinal humana se hace con buena cocción de la carne.

Síndrome muscular

Se presenta muy raramente, cuando el hombre ingiere esporoquistes en alimentos contaminados con materias fecales, procedentes de personas o animales con sarcosistosis intestinal. En este caso el hombre es un huésped intermediario aberrante, que desarrolla formas asexuadas por esquizogonia en los músculos. Los quistes de 300 μ por 100 μ, son bien tolerados y se han encontrado ocasionalmente en biopsias o en autopsias. Hasta 1979 se habían recopilado únicamente 35 casos de sarcocistosis muscular humana, con siete grupos morfológicos diferentes, todos de origen zoonótico.[2]

Al desintegrarse los quistes se puede producir miositis con fiebre, mialgias, broncoespasmo, prúrito, linfadenopatías y nódulos subcutáneos, asociados con eosinofilia. Se presenta eritrosedimentación elevada y altos niveles de creatincinasa. En biopsias de músculo esquelético se encuentran los quistes que deben diferenciarse con los de *Toxoplasma* que son más pequeños, y con los de *Trypanosoma cruzi*, en cuyos parásitos se observa cinetoplasto.[3] Para su tratamiento se ha utilizado albendazol, pero su eficacia no ha sido comprobada. Los esteroides pueden utilizarse como antiinflamatorios.

Bibliografía

1. **Bunyaratvej K, Kan SP.** Three cases of human *Sarcocystis* infection with review of human muscular sarcocystosis in Malaysia. Trop Geogr Med 1992;44:102-8.

3 Otras protozoosis intestinales

2. **Beaver PC, Gadgil RK, Morera P.** *Sarcocystis* in man. A review and report of five cases. Am J Trop Med Hyg 1979;28:819-44.
3. **Arness MK, Brown JD, Dubey JP, Neafie RC, Granstrom DE.** An outbreak of acute eosinophilic myositis attributed to human *Sarcocystis* parasitism. Am J Trop Med Hyg 1999;61:548-53.

MIXOBOLIASIS

***Myxobolus* es un parásito de los músculos de los peces que se trasmite entre ellos por esporos en la materia fecal. Se han descrito algunos casos humanos por ingestión de carne de peces infectados, en los cuales la capacidad patogénica del parásito no está esclarecida. Los casos humanos se han encontrado por la similitud de los esporos de *Myxobolus* con quistes de *Giardia* en la materia fecal.**

El filo *Myxozoa* incluye varios géneros de parásitos de vertebrados inferiores, principalmente peces y anfibios en los que producen enfermedad. Se han descrito aproximadamente 800 especies, trasmitidas a través de esporos que entran por vía oral. En 1997 se presentaron dos casos humanos que eliminaron en las materias fecales esporos del parásito *Henneguya salminicola,* que afecta a los peces y que tiene morfología muy similar a espermatozoides; el origen de la infección posiblemente fue la ingestion de salmón parasitado.[1]

Otro género del mismo filo es *Myxobolus* sp, que se ha encontrado en materia fecal humana en forma de esporos ovalados con forma y tamaño semejantes a quistes de *Giardia,* con una membrana externa gruesa, y 11 μ a 12 μ de largo por 4 μ de ancho. Se diferencian de los de *Giardia* porque los esporos de *Myxobolus* tienen dos elementos piriformes paralelos en uno de los extremos, que son las cápsulas polares (figura 3-27). Para la clasificación de la especie se requieren estudios en el microscopio electrónico o secuenciación de ARN. Se tiñen con Ziehl-Neelsen y se pueden recuperar de la materia fecal en concentración con formol éter o formol-gasolina.[2]



Figura 3-27. *Myxobolus.* Se observan dos cápsulas polares piriformes en uno de los extremos. Preparación con lugol, 40X.

Los esporos encontrados en la materia fecal humana provienen de la ingestión de pescados infectados, estos esporos pueden volver a salir espontáneamente sin colonizar el intestino como se ha publicado en los casos asintomáticos descritos en Venezuela y Australia.[2,3] En Egipto se describió la presencia de este parásito en tres pacientes inmunocomprometidos que presentaban diarrea, los tres tenían concomitantemente otros parásitos que pueden ser también la causa de la diarrea.[4] En Colombia se describió un caso en un paciente adulto con sida, que presentaba diarrea acuosa de diez meses de duración, sin sangre ni moco, con una frecuencia de 30 deposiciones al día. El examen coprológico reveló, además de los esporos de *Myxobolus,* la presencia de *Isospora, Strongyloides, Hymenolepis* y *Ascaris,* por lo cual es imposible atribuir a *Myxobolus* capacidad patogénica en este caso.[5] En el Instituto Colombiano de Medicina Tropical en Medellín, se han encontrado varios casos humanos de *Myxobolus,* uno de los cuales, presentó diarrea crónica en ausencia de otros parásitos intestinales e historia de haber ingerido carne de pescado de río. En este caso no se puede concluir que la parasitosis por *Myxobolus* hubiera sido la causa de la diarrea.

BIBLIOGRAFÍA

1. **McClelland RS, Murphy DM, Cone DK.** Report of *Henneguya salminicola* (Myxozoa) in human

stool specimens: possible source of confusion with human spermatozoa. J Clin Microbiol 1997;35:2815-18.
2. **Rivero Z. *Myxobolus* sp.**, versus *Giardia lamblia*, controversias en el diagnóstico (Mini-revisión). Kasmera 2003;31:39-43.
3. **Boreham RE, Hendrick S, O´Donoghue PJ, Stenzel DJ.** Incidental finding of *Myxobolus* spores (Protozoa: Myxozoa) in stool samples from patients with gastrointestinal symptoms. J Clin Microbiol 1998;36:3728-30.
4. **Hessen EM, Zammame ML.** *Myxobolus* sp: a possible new opportunistic in immunocompromized patients in Ismalia. J Egypt Soc Parasitol 2004;34:925-30.
5. **Moncada LI, López MC, Murcia MI, Nicholls S, León F, Guío OL.** *Myxobolus* sp., another opportunistic parasite in immunosuppressed patients? J Clin Microbiol 2001;1938-40.

Microsporidiasis intestinal

Los dos principales microsporidios intestinales son *Enterocytozoon bieneusi* y *Encephalitozoon intestinalis* (*Septata*), aunque se han descrito algunos casos por otros microsporidios. Estos microsporidios serán tratados en conjunto con los otros de diferente localización en el Capítulo 10. – Otras Parasitosis Por Protozoos Tisulares.

Flagelados no patógenos

Chilomastix mesnili. Su prevalencia es aproximadamente de 1% a 3%. Habita en el colon de animales y del hombre sin producir patología. El trofozoíto es piriforme, con la extremidad posterior aguda y curva. Mide de 10 μ a 15 μ de largo, por 3 μ a 10 μ de ancho. Presenta un surco en forma de espiral a lo largo del cuerpo, que es visible en preparaciones en fresco, cuando el parásito está móvil. Este movimiento es de traslación y rotación. En el extremo anterior tiene una depresión equivalente al citostoma o boca. El núcleo está en el extremo anterior y cerca a él se encuentran los cinetoplastos, de donde emergen cuatro flagelos, uno de ellos más largo (figura 3-4 y figura 3-28). Los trofozoítos salen al exterior con materias fecales blandas o líquidas. Los quistes aparecen sólo en las materias fecales sólidas o blandas; su tamaño es de 6 μ a 9 μ, su forma es generalmente redondeada o piriforme, con una pequeña prominencia, por lo cual se ha descrito como en forma de limón. Poseen doble membrana gruesa y un núcleo, además de las estructuras rudimentarias del citoplasma (figura 3-29). Los quistes son la forma infectante de este protozoo, al entrar por vía oral. La epidemiología es semejante a las amebas intestinales. Este parásito no requiere tratamiento.

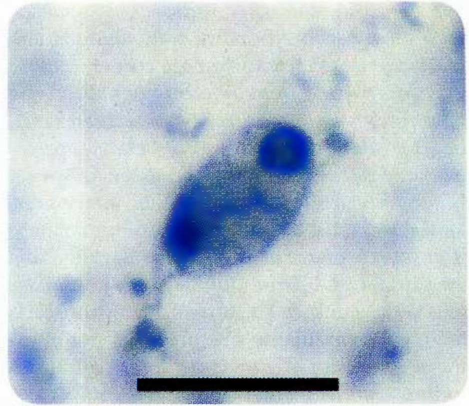


Figura 3-28. *Chilomastix mesnili.* Trofozoíto, coloración con hematoxilina férrica. El núcleo se destaca en la parte superior. La extremidad posterior termina en punta. (La barra de la foto mide 10 micras). *Cortesía*: OMS.

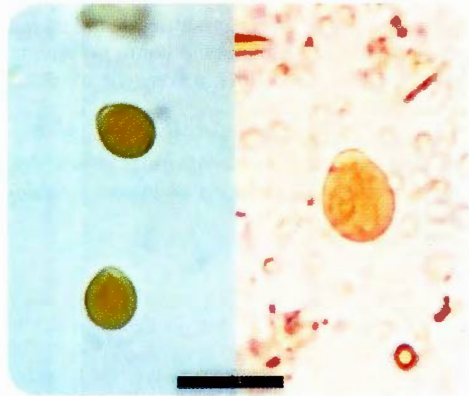


Figura 3-29. *Chilomastix mesnili.* Quistes en forma de limón, izquierda con lugol con bajo aumento y a la derecha alto aumento. (La barra de la foto mide 10 micras). *Cortesía*: OMS.

3

Otras protozoosis intestinales

Trichomonas hominis. Protozoo de localización en colon del hombre y de algunos animales. Se clasifica actualmente con el nombre de *Pentatrichomonas hominis* debido a que la mayoría de los trofozoítos presentan cinco flagelos anteriores. La prevalencia es aproximadamente de 2%. No se conocen quistes y las formas trofozoíticas son las infectantes. Miden de 5 μ a 14 μ, de forma redondeada u oval y presentan, además de los flagelos, una membrana ondulante que llega hasta la parte media del cuerpo. Un sexto flagelo bordea la membrana ondulante y se prolonga por el extremo posterior (figura 3-4 y figura 3-30). En su interior existe un núcleo y un axostilo. Aunque se encuentran principalmente en heces líquidas o blandas, no se consideran causa de diarrea u otra patología. El diagnóstico se hace por identificación de los trofozoítos móviles, con movimiento vibratorio.

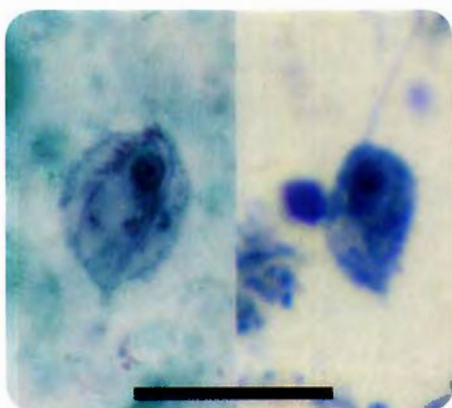


Figura 3-30. *Pentatrichomonas hominis* (*Trichomonas hominis*). A la izquierda el trofozoíto teñido con coloración tricrómica, se ve el núcleo y por debajo el axostilo. A la derecha, con la coloración de hematoxilina férrica, se observa el núcleo y en la parte superior los flagelos. (La barra de la foto mide 10 micras). *Cortesía:* OMS.

Trichomonas tenax. Este protozoo se encuentra en la boca, más abundante entre los dientes y las encías, también en caries dentales y criptas amigdalianas. Se reproduce por división binaria, pues tampoco posee quiste. Su transmisión se hace directamente por la saliva. El trofozoíto mide de 5 μ a 16 μ de largo, es ovalado, presenta cuatro flagelos anteriores, un quinto flagelo que bordea la membrana ondulante y termina en la parte posterior del parásito. En su interior se encuentra el núcleo, axostilo y otras estructuras. Aunque no se ha comprobado su capacidad patógena, se asocia a lesiones de la cavidad oral y pulmón, posiblemente como un agente inocuo, que se reproduce con mayor actividad en material necrótico.

Enbadomonas y Retortamonas. Estos dos géneros se encuentran en el intestino grueso con menos frecuencia que los anteriores. Para su diferenciación se requieren coloraciones especiales, pues en preparaciones en fresco son similares a los otros flagelados no patógenos.

Referencias bibliográficas

Orozco HI, Pérez A. Estudio sobre prevalencia de *Entamoeba gingivalis* y *Trichomonas tenax*. Antioquia Med 1971;21:429-37.

Hersh SM. Pulmonary trichomoniasis and *Trichomonas tenax*. J Med Microbiol 1985;20:1-10.

UNIDAD 3

Parasitosis intestinales por helmintos

4 Parasitosis intestinales por nemátodos

Los nemátodos, parásitos del hombre, son gusanos alargados de forma cilíndrica, bilateralmente simétricos y con los extremos de menor diámetro. Poseen sistema digestivo completo, aparato reproductor muy desarrollado y sexos separados; los órganos internos están contenidos en una cavidad corporal o pseudocele, delimitada exteriormente por la pared, que comprende cutícula, hipodermis y capa muscular. Se reproducen por medio de huevos que dan origen a larvas. De acuerdo al modo de transmisión de los nemátodos intestinales, predominan los trasmitidos a través de la tierra, la cual se contamina con huevos o larvas que salen en las materias fecales; a este grupo de parasitosis se le denomina geohelmintiasis. Las principales son: ascariasis, tricocefalosis, uncinariasis y estrongiloidiasis. Los efectos dañinos de los nemátodos intestinales en los adultos y en los niños se resumen en la figura 4-1.

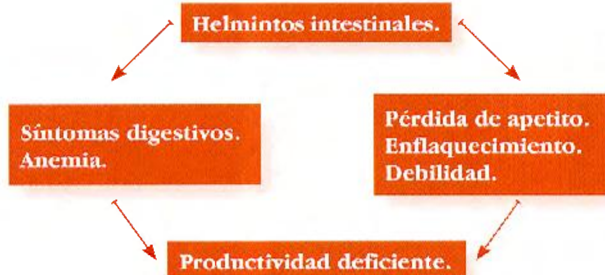
Las nematodiasis son parasitosis de amplia distribución y muy frecuentes en países tropicales. Las nematodiasis de plantas y de animales domésticos son muy comunes y afectan al hombre de manera indirecta. En las plantas usadas para alimentación humana existen muchas plagas producidas por nemátodos propios, de cada especie de planta, y que no llegan a ser parásitos humanos. En animales domésticos las nematodiasis son muy frecuentes: causan enfermedades y disminución de peso, lo que afecta económicamente la industria avícola, lanar, porcina y de producción de carne bovina. La parasitología veterinaria y el interés por tratar y controlar estas helmintiasis en animales, han avanzado más en los países desarrollados, en los cuales estas actividades superan a las que existen sobre parasitología humana. Las parasitosis humanas, por estos helmintos, fueron reconocidas desde la antigüedad; esto es explicable porque muchos de los nemátodos adultos son macroscópicos.

Como existe una gran variabilidad de antihelmínticos, los resultados de las investigaciones clínicas para su tratamiento presentan resultados disímiles según los autores. Esto puede ser debido a las siguientes razones:[1]

- Intensidad del parasitismo antes del tratamiento, pues las infecciones leves se curan más fácilmente. Por esta razón siempre las investigaciones clínicas requieren ser cuantitativas.
- La escogencia de los métodos parasitológicos utilizados en los controles, pues es necesario incluir métodos de concentración y a veces cultivos.
- El número de exámenes realizados después del tratamiento, que generalmente debe ser tres o más en períodos adecuados, antes de que aparezcan reinfecciones.
- La experiencia de los microscopistas y el tiempo dedicado a cada examen.

En adultos





En niños





Figura 4-1. Parasitosis. Efecto de los nemátodos sobre la productividad. (*Modificado de*: Guyatt H. Parasitol Today 2000;16:153-159).

Debido a la gran eficacia de los antihelmínticos, su baja toxicidad, buena tolerancia y bajo costo de los medicamentos, se ha recomendado desde hace algunos años, que dentro de programas de control de helmintos, se incluya la quimioprofilaxis preventiva. Ésta consiste en suministrar los antihelmínticos de amplia acción, principalmente los benzimidazoles en dosis única, efectivos para los nemátodos intestinales más frecuentes, el praziquantel para

esquistosomas y en algunas circunstancias para tenias. La administración del medicamento se hace principalmente en niños escolares cada seis meses, durante varios años. El fin perseguido no es curar las helmintiasis, sino reducir la intensidad del parasitismo para que haya menos sintomatología y menor contaminación de la tierra. Estos programas, recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Banco Mundial, por dar los resultados de buen costo-beneficio, han sido aplicados en muchos países de Asia, África y en algunos de América Latina; son útiles en zonas de alta endemicidad.

Ascariasis

Historia

Ascaris fue reconocido desde el antiguo Egipto (papiro de Ebers y momias). Inicialmente se relacionaba con la lombriz de tierra. En 1683 se estudió detalladamente su anatomía, pero sólo en 1922 se definió su ciclo de vida.

El helminto intestinal *Ascaris lumbricoides* que se observa a simple vista, está registrado en documentos milenarios. En el papiro de Ebers se comenta de su existencia y se incluyen recetas para su tratamiento, con un vermífugo obtenido de la corteza de la raíz de la granada, medicamento que se utilizó hasta la mitad del siglo XX. En momias egipcias de los años 800 a 300 a.C, se hace referencia a estos parásitos. Este helminto es mencionado igualmente por Hipócrates, Aristóteles, Plinio, etc.[2]

Por ser el género *Ascaris* un parásito intestinal del hombre, se tenía gran confusión con la lombriz de tierra, ***Lumbricus terrestris***, pues se creía que los pacientes lo adquirían de la tierra y por este motivo se le dio el nombre de especie *lumbricoides*; el nombre popular de *Ascaris lumbricoides* en varios países es "lombriz intestinal". El médico británico Edward Tyson (1683), quien estudiaba anatomía comparada de muchas especies de animales, disecó y dibujó por primera vez el parásito, comparándolo con la lombriz de tierra. En la ilustración de su publicación Tyson comparó las estructuras de los dos helmintos adultos.[2] Durante un siglo se creyó que la hembra de *Ascaris* era vivípara y que salían de ella directamente las larvas. Sólo en 1856, Ramson estableció las bases para el diagnóstico, al asociar los huevos en las materias fecales con la presencia de los parásitos adultos, pero todavía no se conocía su ciclo de vida completo.[2]

El francés Devaine (1862), trató de infectar perros, ganado vacuno y ratas con huevos larvados de *Ascaris* pero no pudo conseguirlo, concluyó que probablemente se requería un huésped intermediario, y consideró la posibilidad de que fueran los miriápodos o ciempiés.[2] Battista Grassi (1879), ingirió aproximadamente 100 huevos embrionados y 22 días después encontró huevos en sus materias fecales.[2] Pero solamente Stewart (1915), en Hong Kong, experimentando con cerdos y ratones, estableció el paso de las larvas por los pulmones.[3] Más tarde, Koino (1922), después de ingerir alrededor de 2000 huevos embrionados, encontró larvas en su esputo 11 días después de su ingestión, además presentó dificultad respiratoria severa, con fiebre y cefalea. A los quince días de estos síntomas, tomó un antihelmíntico y arrojó 667 parásitos adultos en las materias fecales, con lo cual se aclaró el ciclo completo.[4]

Agente etiológico

Ascaris lumbricoides, por su gran tamaño, de 15 cm a 30 cm, es el nemátodo que más observan los pacientes. Se localiza en el intestino delgado y no se fija a la mucosa, pero se adosa a las paredes. Cuando muere espontáneamente o después de usar antihelmínticos, son expulsados solos o con las materias fecales.

Ascaris lumbricoides es el nemátodo intestinal de mayor tamaño; en su estado adulto la hembra mide de 20 cm a 30 cm de longitud, y 3 mm a 6 mm de diámetro; el macho de 15 cm a 20 cm de largo, con 2 mm a 4 mm de diámetro. Son de color rosado o blanco amarilloso, y los sexos se pueden diferenciar

macroscópicamente por la forma del extremo posterior, que en la hembra termina en forma recta, mientras que en el macho presenta una curva en la cual existen dos espículas quitinosas y retráctiles, que le sirven para la copulación (figura 4-2).

El aparato digestivo está constituido por la boca situada en el extremo anterior, formada por tres labios prominentes (figura 4-3), por un corto esófago y por el intestino, el cual se observa aplanado y de color verdoso, que desemboca en el ano situado en una cloaca cerca al extremo posterior. La mayor parte de la cavidad interior está ocupada por el aparato genital que se observa como un ovillo de conductos de diferente diámetro. En la hembra es notoria la presencia de dos ramas uterinas que desembocan en la vagina, la cual se comunica con la vulva, localizada entre el tercio anterior y medio del cuerpo (figura 4-4). En el macho los órganos genitales desembocan con el intestino en la cloaca. Los adultos no tienen órganos de fijación y viven en la luz del intestino delgado sostenidos contra las paredes, lo cual obtienen por la musculatura existente debajo de la cutícula. Esto evita ser arrastrados por el peristaltismo intestinal. Cuando existen varios parásitos es frecuente que se enrollen unos con otros y formen nudos.

La vida promedio de los parásitos adultos es solamente de un año, al cabo del cual mueren y son eliminados espontáneamente; esta es la razón por la cual puede observarse su eliminación sin haber recibido tratamiento. Existe, por lo tanto, curación espontánea, siempre que los pacientes no se reinfecten del medio externo, pues no existe la posibilidad de reproducción dentro del intestino, puesto que todas las infecciones se hacen a partir de huevos del medio ambiente, que



Figura 4-3. ***A. lumbricoides.*** Boca con labios prominentes observada al microscopio electrónico de barrido. (*Cortesía*: Yukio Yoshida. Kyoto,Japón).



Figura 4-2. ***Ascaris lumbricoides.*** Adultos macho y hembra. Nótese la diferencia de tamaño y el extremo posterior curvo en el macho.

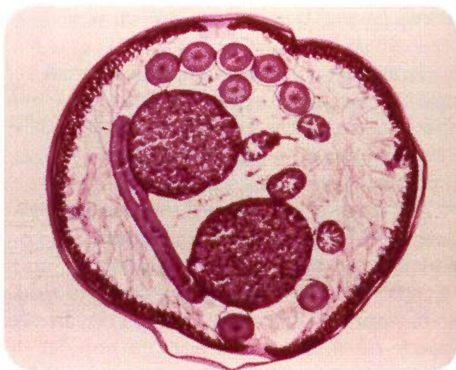


Figura 4-4. ***Ascaris lumbricoides.*** Corte trasversal de una hembra. Se observan las dos ramas uterinas redondeadas, el intestino aplanado y varios cortes de conductos genitales.

provienen de las materias fecales de personas parasitadas.

En diferentes animales existen otras especies del género *Ascaris* y de géneros relacionados. El más similar morfológicamente es *Ascaris suum* del cerdo, con el cual no existe la infección cruzada. Los ascarídeos de perro y gato (género *Toxocara*), pueden infectar al hombre, pero no pasan de la etapa larvaria y producen el síndrome de migración larvaria visceral que se estudiará más adelante.

Los huevos fértiles, provienen de las hembras fecundadas, tienen forma oval o redondeada y miden aproximadamente 60 μ de diámetro mayor. Tienen tres membranas, una externa mamelonada y dos internas lisas, inmediatamente debajo de la anterior. Estos huevos al ser examinados en las materias fecales se observan de color café por estar coloreados por la bilis, y en su interior presentan un material granuloso que posteriormente dará origen a las larvas. Los huevos infértiles, observados menos frecuentemente, provienen de hembras no fecundadas, son más irregulares, alargados, con protuberancias externas irregulares o ausentes, y generalmente con una sola membrana (figura 4-5). Estos huevos no son infectantes pero tienen importancia en el diagnóstico, pues indican presencia de *Ascaris* hembras en el intestino. Cuando hay sólo parásitos machos, no se encuentran huevos en las materias fecales.

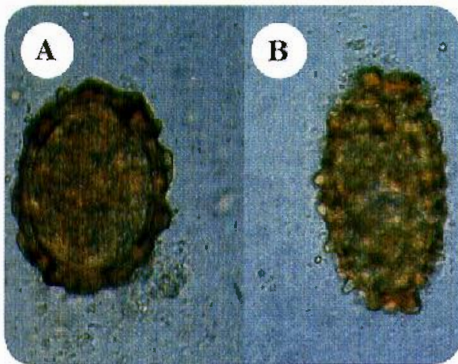


Figura 4-5. ***Ascaris lumbricoides*****.** A. Huevo fértil; B. Huevo infértil. (*Cortesía*: Shiba Kumar Rai et al. Atlas of Medical Parasitology, Kobe University, Kobe, Japón).

Ciclo de vida

Los huevos que salen en las materias fecales embrionan en el suelo. Estos huevos larvados son infectantes por vía oral y las larvas se liberan en el intestino delgado, migran por la sangre a los pulmones y luego pasan a la vía digestiva en donde se desarrollan los adultos en el intestino delgado. De allí algunas veces migran a lugares ectópicos y causan daños severos. Los adultos viven aproximadamente un año.

La hembra de *A. lumbricoides* tiene gran actividad reproductora, se calcula que produce aproximadamente 200.000 huevos diarios, lo cual hace que su hallazgo en las materias fecales humanas sea fácil, aun en infecciones leves. Normalmente los huevos fertilizados se eliminan al exterior con las materias fecales y su destino depende del lugar donde caigan (figura 4-6). Si caen a la tierra húmeda y sombreada, con temperatura de 15°C a 30°C, en dos a cuatro semanas se forman larvas en el interior de los huevos y se convierten en infectantes. En este estado pueden permanecer varios meses. Al ser ingeridos, las larvas salen a la luz del intestino delgado y hacen un recorrido por la circulación y los pulmones, antes de regresar nuevamente al intestino delgado, en donde se convierten en parásitos adultos. Este recorrido lo hacen penetrando la pared intestinal hasta encontrar un capilar, que las llevará por el sistema venoso o linfático hasta el corazón derecho y luego a los pulmones; aquí rompen la pared del capilar y caen al alvéolo pulmonar donde permanecen aproximadamente diez días, sufren dos mudas y aumentan de tamaño. Son eliminados por las vías respiratorias hasta llegar a la laringe y pasan a la faringe para ser deglutidas. Estas larvas resisten el jugo gástrico y pasan al intestino delgado donde se convierten en adultos. El tiempo requerido para llegar al intestino, a partir del momento de la ingestión del huevo infectante, es aproximadamente 17 días. Para llegar a ser adultos necesitan un mes y medio. De esta manera el período prepatente que va desde la ingestión del huevo

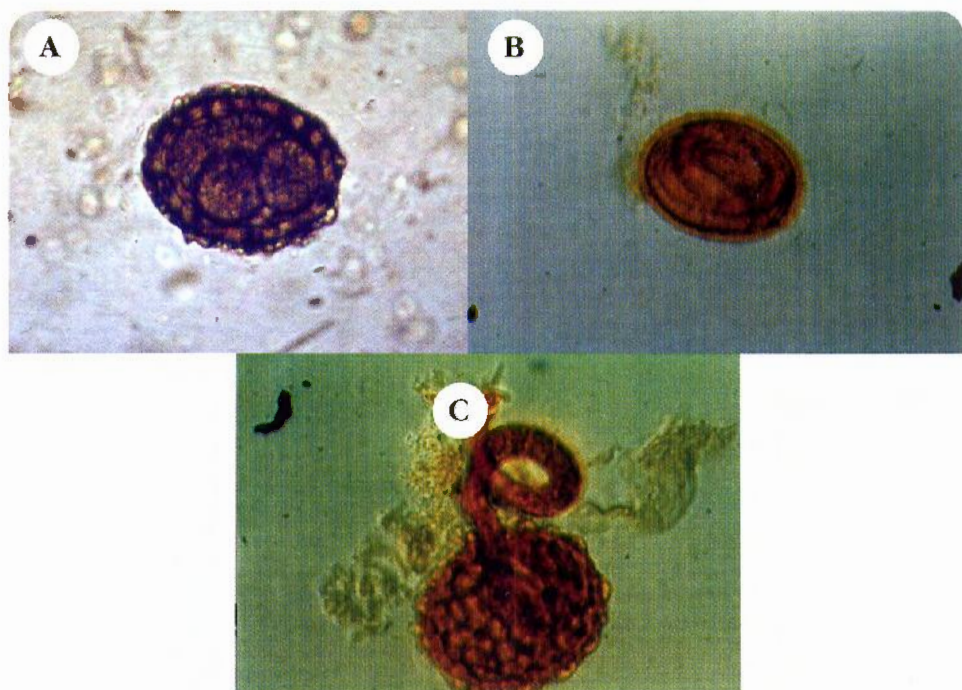


Figura 4-6. *Ascaris lumbricoides*. Huevos en diferentes estados de maduración: A. Huevo embrionado con blastómeros; B. Huevo larvado; C. Larva saliendo del huevo.

embrionado, hasta que la hembra adulta esté en capacidad de poner huevos que se detecten en las materias fecales, es de aproximadamente dos meses (figura 4-7).

Patología y patogenia

Las lesiones se inician en los pulmones por el paso de las larvas, allí hay hemorragia e inflamación y se acompañan de hipereosinofilia. En el intestino delgado pueden producir dolor y si existen gran cantidad de parásitos pueden causar obstrucción. Las migraciones de los parásitos adultos son principalmente a las vías biliares y ocasionalmente al árbol respiratorio, páncreas o al exterior a través de fístulas.

Los efectos patológicos producidos por *Ascaris* en el organismo humano, se presentan en varios sitios de acuerdo a la localización de las diversas formas evolutivas. Las larvas al pasar por el pulmón producen ruptura de los capilares y de la pared alveolar. Como consecuencia de esto se presenta hemorragia e inflamación. Cuando ocurre en forma masiva da origen al síndrome de Löeffler, que se caracteriza por lesiones múltiples de los alvéolos, con abundante exudado inflamatorio y hemorrágico, el cual se observa en los rayos X como opacidades diseminadas, con la característica de ser transitorias o fugaces. Ocasionalmente las larvas no siguen el ciclo normal a través del pulmón, sino que continúan por los capilares hacia la circulación arterial y se diseminan en diversos órganos, donde producen granulomas de cuerpo extraño.

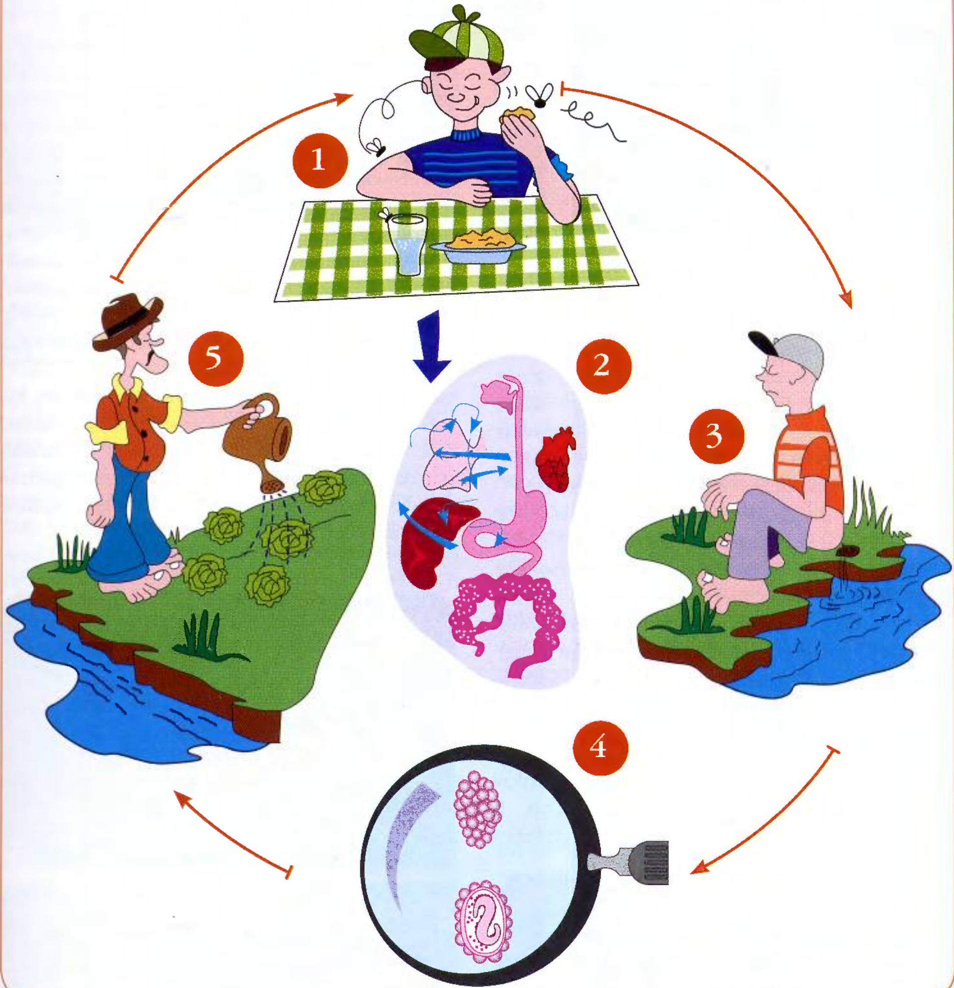


Figura 4-7. Ciclo de vida: 1. El hombre se infecta al ingerir huevos embrionados. 2. La larva se libera en el intestino delgado, atraviesa la pared y llega por vía sanguínea a corazón y pulmones, asciende por vía respiratoria a la laringe, pasa a la faringe y es deglutida, para volver al intestino delgado donde madura. 3. Los huevos salen en las materias fecales y contaminan el ambiente. 4. Estos huevos embrionan en la tierra. 5. Los huevos embrionados contaminan aguas y alimentos.

Los parásitos adultos en el intestino delgado causan irritación de la mucosa debido al movimiento y a la presión que hacen por su gran tamaño. Cuando existen en abundante cantidad se entrelazan formando nudos que llegan a alcanzar tamaño suficiente para producir obstrucción del intestino, especialmente en niños (figura 4-8).[5,6]

La patología de mayor gravedad se presenta por las migraciones de *Ascaris* adultos a



Figura 4-8. Ascariasis. Obstrucción intestinal por *Ascaris lumbricoides.* (*Cortesía*: Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

diferentes sitios del organismo.[7] Las más frecuentes suceden hacia las vías biliares.[8] La forma más simple es la invasión al colédoco con obstrucción biliar. Esta forma puede ser transitoria, cuando el parásito se retira espontáneamente, o puede ser el origen de una infección secundaria, irritación mecánica y obstrucción, lo cual constituye un cuadro de colangitis, que puede ser supurativa con producción de abscesos (figura 4-9). Cuando la hembra penetra más profundamente a las vías biliares y deposita allí huevos que alcanzan el parénquima hepático, se producen granulomas de cuerpo extraño. Estos se observan como nódulos blanco-amarillentos de aproximadamente 1 mm a 3 mm; microscópicamente se observa el centro necrótico, infiltrado de eosinófilos, mononucleares y células gigantes, rodeado de tejido fibroso. Cuando se observa el huevo en el corte histológico, ocasionalmente se aprecian blastómeros debido a la iniciación del proceso de embriogénesis. En estos casos no se ve la cubierta albuminoidea externa del huevo y aparece un espacio claro entre éste y el tejido circundante, como consecuencia de la retracción durante el proceso de fijación, que se hace para la preparación del material histológico (figura 4-10). Esta patología constituye una hepatitis granulomatosa. Cuando el parásito adulto muere dentro del hígado, da origen a un foco de necrosis, que puede infectarse secundariamente con producción de abscesos macroscópicos (figura 4-11).[9] Los huevos o fragmentos del parásito en los canales biliares pueden constituir el núcleo que origina cálculos coledocianos o intrahepáticos. La migración hacia vías pancreáticas puede producir enfermedad grave que incluye pancreatitis.[10,11]



Figura 4-9. *Ascaris lumbricoides.* Localización intrahepática. (*Cortesía*: Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).



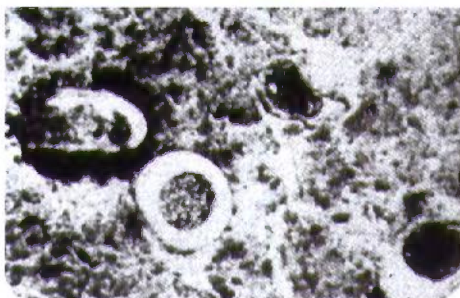


Figura 4-10. *A. lumbricoides.* granuloma de cuerpo extraño por huevos. El espacio blanco entre los huevos y el tejido es un artefacto de la preparación histológica. (*Cortesía*: Alfredo Correa Henao. Medellín, Colombia).



Figura 4-11. Absceso hepático, necrosis por *Ascaris* adultos. (*Cortesía*: Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

La migración que le sigue en frecuencia es la ascariasis peritoneal, que se origina por el paso de parásitos a través de perforaciones intestinales y por ruptura del apéndice. Los huevos que llegan a la cavidad peritoneal dan origen a granulomas similares a los descritos en el hígado, que hacen pensar en tuberculosis peritoneal. En ocasiones pueden presentarse fístulas al exterior a través de las cuales se han observado migraciones de parásitos adultos. Otras migraciones menos frecuentes pueden hacerse al apéndice, a vías respiratorias, a la boca, fosas nasales y a otros sitios.[12]

Manifestaciones clínicas

La sintomatología inicial en pulmones puede no presentarse, y cuando existe simula una infección respiratoria de cualquier origen, esto constituye el síndrome de Löeffler, el cual muestra consolidaciones pulmonares transitorias. Este síndrome es más común en quienes se infectan por primera vez. En el intestino delgado, el principal síntoma es dolor periumbilical. La sintomatología más notoria se deriva de la obstrucción intestinal y por las migraciones, principalmente a vías biliares e hígado. Las parasitosis intensas y repetidas contribuyen a la desnutrición.

Un buen número de casos de infección por *Ascaris* no manifiestan síntomas, pero éstos pueden ocurrir en cualquier momento, aun en infecciones leves. Las manifestaciones clínicas se pueden agrupar así:

Respiratorias y alérgicas. Las primeras manifestaciones clínicas que ocurren después de la infección, se presentan a nivel del tracto respiratorio. Estas pueden ser leves y muchas veces pasan desapercibidas, o se confunden con una infección respiratoria de otro origen. Otras veces se presenta tos, expectoración y fiebre, como consecuencia de una invasión larvaria de mayor intensidad; en estos casos es difícil hacer el diagnóstico etiológico. En esta etapa se presenta eosinofilia y con alguna frecuencia manifestaciones alérgicas, principalmente de tipo asmatiforme, independiente de la intensidad de la infección.[13] Cuando hay hipersensibilidad se presenta el síndrome de Löeffler, consistente en un cuadro respiratorio agudo, con fiebre de varios días, tos espasmódica, abundante expectoración, ocasionalmente hemoptóica, estertores bronquiales y signos de consolidación pulmonar, que simula una neumonía atípica. Las opacidades observadas a la radiografía pulmonar tienen la característica de desaparecer en pocos días. Este síndrome es más común en personas que se infecten por primera vez o que viven en zonas no endémicas.

Intestinales. Los parásitos adultos alojados en el intestino delgado producen irritación mecánica por contacto y presión sobre las paredes, lo cual causa dolor abdominal difuso como síntoma más frecuente; en ocasiones esta irritación causa diarrea, meteorismo, náuseas y vómito. Esto sucede más frecuentemente en parasitismo intenso. Debe anotarse que este parásito no es un importante productor de diarrea. Para que ocurran síntomas no es necesario la presencia de gran número de parásitos, por el contrario se ha observado que un solo *Ascaris* puede producir sintomatología por el frecuente movimiento en busca del sexo opuesto. En infecciones severas, además de la sintomatología descrita, se observa abombamiento del abdomen.
El 72% de las complicaciones de ascariasis se deben a obstrucción intestinal.[14] En las infec-

ciones intensas, los parásitos adultos forman nudos que llegan a producir un síndrome de suboclusión u oclusión intestinal, caracterizado por dolor abdominal, vómito, meteorismo y ausencia de evacuaciones intestinales. A la palpación se detecta una masa abdominal. En zonas endémicas la obstrucción intestinal es causada por *Ascaris* entre el 5% y 35% de los casos,[15] de los cuales un buen número son fatales.[5] Este cuadro se asocia algunas veces con eliminación de *Ascaris* por boca y nariz. La sintomatología puede desaparecer espontáneamente o después de tratamientos específicos.[6]

Migraciones. Las migraciones pueden presentarse sin causa conocida o ser desencadenadas por fiebre, y algunos medicamentos como anestésicos y antihelmínticos benzimidazólicos. Las manifestaciones clínicas causadas por *Ascaris* erráticos son variadas, de acuerdo a los órganos afectados.[16] La invasión a las vías biliares produce la sintomatología correspondiente a un síndrome de obstrucción biliar, similar al originado por cálculos biliares y a la colecistitis. Se presenta dolor agudo en la zona hepática, de duración prolongada y resistente a los analgésicos comunes; ictericia, fiebre, leucocitosis con neutrofilia, vómito y defensa muscular de la región afectada. Se han presentado casos en los que hay asociación del parásito con cálculos biliares. Esta sintomatología ocurre tanto en casos de invasión a colédoco, como en aquellos en los cuales el parásito ha llegado a los conductos hepáticos, la vesícula o al hígado (figura 4-9). Son factores predisponentes: las anormalidades anatómicas de las vías biliares, las alteraciones patológicas como sucede en los pacientes con litiasis o en los que han tenido cirugías previas de estas vías.

La llegada de parásitos adultos al hígado produce abscesos de tipo piógeno y de tamaño variable (figura 4-11), cuya sintomatología es indistinguible de la ocasionada por abscesos de otra etiología.[9] Las características principales de este cuadro clínico son: fiebre, dolor en zona hepática, malestar general, a veces abombamiento de la pared, leucocitosis y eritrosedimentación aumentada. Si los parásitos intrahepáticos corresponden a hembras, es frecuente observar que los huevos depositados allí, se diseminan en el parénquima hepático y originan granulomas de cuerpo extraño (figura 4-10).

Los casos con migraciones a otros sitios, dan lugar a cuadros clínicos correspondientes al órgano afectado, como apendicitis, peritonitis (figura 4-12), pancreatitis, etc.[17] La migración de los parásitos adultos por vía digestiva ascendente, puede causar vómito y su eliminación por boca y nariz, o puede conducirlos a las vías respiratorias, en donde causan los efectos de un cuerpo extraño en estos sitios. En casos de fístulas o hernias intestinales perforadas al exterior, el paciente observa la salida de los parásitos espontáneamente a través de los orificios (figura 4-13 y figura 4-14). Esta tendencia migratoria y de introducirse por orificios, se ha encontrado en sondas intestinales (figura 4-15).

El paso ocasional de larvas hacia la circulación arterial puede suceder como una irregularidad dentro del ciclo normal que éstas deben seguir. Por esta vía son llevadas a cualquier órgano y desencadenan granulomas. Éstos se han descrito en el ojo, en el sistema nervioso central y en algunas vísceras. La localización cerebral puede originar síntomas neurológicos variados, incluyendo convulsiones. Este sería el único mecanismo para aceptar que este parásito produzca síntomas del sistema nervioso central, pues se ha descartado la posibilidad de que sea por una toxina. No se conoce la explicación de algunos



Figura 4-12. ***A. lumbricoides.*** adulto saliendo por perforacion de un diverticulo de Meckel. (*Cortesía*: Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).



Figura 4-13. ***Ascaris lumbricoides***, sale adulto por hernia inguinal. (*Cortesía*: Alfredo Correa Henao, Departamento de Patología, Universidad de Antioquia).

síntomas popularmente atribuidos a esta parasitosis, como chasquido de dientes y prúrito nasal, aunque podría deberse a un mecanismo reflejo por el paso de larvas por laringe y faringe. La expulsión de *Ascaris* adultos por cualquier vía, con la presencia concomitante de fiebre, ha hecho popular la creencia de que estos parásitos sean los causantes de este síntoma. La explicación adecuada se basa en que las enfermedades febriles que se acompañan de aumento de la temperatura corporal originan la migración de los parásitos. Migraciones similares ocurren cuando el cuerpo se enfría después de la muerte (figura 4-16).



Figura 4-14. ***Ascaris lumbricoides.*** Sale adulto por el ombligo perforado. (*Cortesía*: Alfredo Correa Henao, Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

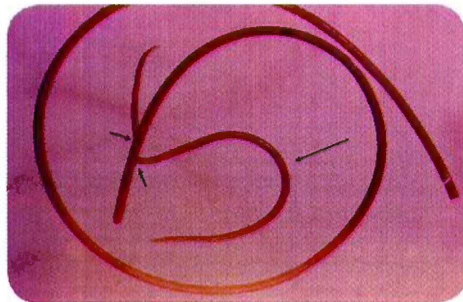


Figura 4-15. ***Ascaris lumbricoides.*** Adulto de *ascaris* atravesando por dos orificios de una sonda de caucho. (La flecha grande muestra el parásito, las flechas pequeñas indican los orificios). (*Cortesía*: Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia).

Nutricionales y de rendimiento escolar. La ascariasis en niños interfiere con la nutrición por dos mecanismos:



Figura 4-16. ***Ascaris lumbricoides.*** Saliendo por la boca y la nariz, debido a la disminución de la temperatura corporal de un cadáver. *Cortesía*: Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

- Disminuye la ingestión de alimentos al producir anorexia, lo cual se ha comprobado también en cerdos infectados con *Ascaris suum*.
- Disminuye la utilización de carbohidratos, grasas y proteínas, por consumo de estos elementos por los parásitos y pérdida en el intestino, por vómito y ocasionalmente por diarrea. La interferencia con la absorción intestinal es leve.

Los efectos dañinos a la nutrición son mayores en niños preescolares y escolares que sean desnutridos, por falta de aporte alimenticio. En esos grupos se ha comprobado que al desparasitarlos cada cuatro a seis meses, de manera repetida, se observa aumento de peso y de crecimiento, así como elevación de los niveles sanguíneos de albúmina y vitaminas A y C.[18,19] Estudios en Guatemala en niños altamente parasitados por *Ascaris* y *Trichuris*, tratados en dos ocasiones con albendazol, seguidos por seis meses, revelaron que los desparasitados para *Ascaris* aumentaron levemente de peso, pero no hubo efecto positivo en la capacidad de lectura, el vocabulario y en la asistencia escolar al compararlos con grupos que recibieron placebo.[20,21] Las investigaciones que correlacionan el rendimiento escolar con la desparasitación han mostrado controversia en los resultados.[22] A diferencia de los hallazgos en el estudio de Guatemala, una investigación en Indonesia reveló que después de cinco meses de tratamiento periódico, los niños pre-escolares mejoraron la capacidad de aprendizaje, las pruebas psicométricas de concentración y coordinación.[23] En Malasia otro estudio relacionado con la asistencia escolar y la desparasitación, no reveló diferencias entre los niños desparasitados y los parasitados.[24]

Diagnóstico

Se hace principalmente por el examen microscópico de las materias fecales y debe haber un resultado cuantitativo de huevos por gramo de materia fecal. Ocasionalmente se hace por observación de los parásitos adultos y por métodos radiológicos.

Como no existe una sintomatología característica de la ascariasis, el diagnóstico etiológico se basa en el hallazgo de los parásitos o de sus huevos. En muchos casos la ascariasis intestinal es asintomática y el diagnóstico es un hallazgo ocasional por la eliminación de parásitos adultos o por un examen coprológico.

Examen microscópico. Este examen permite encontrar fácilmente los huevos de *Ascaris* en las materias fecales, los cuales aparecen aproximadamente a los 40 días de la infección. Estos huevos se encuentran con facilidad debido al número abundante en que se producen. Por esta razón la gran mayoría de las infecciones, aun las leves, se descubren al examen coprológico directo, y excepcionalmente habrá que recurrir a los métodos de concentración. El recuento de huevos por gramo de materias fecales (h.p.g.), tiene la importancia de determinar aproximadamente la intensidad de la infección. Hemos adoptado la norma de la OMS[25] para clasificar como leves las infecciones con menos de 5.000 h.p.g., medianas entre 5.000 y 50.000 h.p.g., e intensas con más de 50.000 h.p.g. El número de parásitos adultos en el intestino puede calcularse aproximadamente con base en el número de h.p.g. dividido por 2.000. Esta clasificación, aunque aproximada, tiene la importancia de permitir la expresión numérica de la intensidad de la infección y la interpretación clínica por el médico, pues usualmente la intensidad del parasitismo es proporcional a la sintomatología. Se exceptúan algunos casos de intensidad leve en los que un solo parásito puede originar complicación grave. Se ha encontrado que las intensidades de la ascariasis varían mucho en diferentes países, lo cual podría explicarse por la diferente fecundidad de los parásitos hembra, las características ambientales y las costumbres higiénicas.

Cuando solo existen parásitos machos en el intestino o cuando hay hembras inmaduras, el diagnóstico de ascariasis se dificulta, pues el examen coprológico será negativo para huevos. En estos casos puede haber antecedentes de eliminación de parásitos.

Identificación de parásitos adultos. Es frecuente que los pacientes observen los parásitos adultos eliminados y los describan al

médico o al laboratorio para su identificación. La mayor dificultad se presenta cuando el parásito eliminado es inmaduro y de pequeño tamaño, en cuyo caso es necesario a la observación microscópica del extremo anterior para identificar los tres labios orales.

Imágenes radiológicas. Las radiografías simples de abdomen pueden dibujar la presencia de *Ascaris*, así como las radiografías del tracto intestinal hechas con medio de contraste. En este último caso aparece un defecto de la opacidad en forma lineal, imagen que es fácilmente reconocida por los médicos y radiólogos familiarizados con esta parasitosis. Ocasionalmente los parásitos pueden ingerir el medio de contraste y hacerse visibles a la radiografía, después de que el bario intestinal ha sido eliminado (figura 4-17). La colangiografía puede revelar *Ascaris* en vías biliares y contribuir al diagnóstico de ascariasis hepato-biliar (figura 4-18); esta complicación es a veces diagnosticada únicamente durante el acto quirúrgico.[26] La ecografía es útil en el diagnóstico de la ascariasis hepato-biliar y pancreática, se observan parásitos solos, enrollados o formando una masa seudotumoral.[27,28]

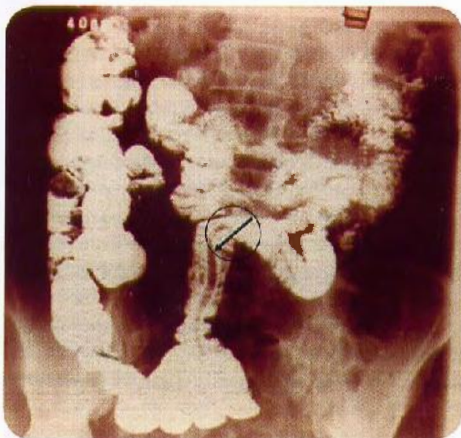


Figura 4-17. ***Ascaris lumbricoides.*** Radiografía de intestino con contraste baritado, la flecha muestra Ascaris adulto que no toma el contraste. (*Cortesía:* Alejandro Vélez Hoyos, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín Colombia).

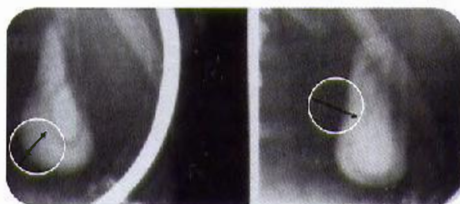


Figura 4-18. ***Ascaris lumbricoides.*** Vesícula biliar con *ascaris* adulto observado en estudio radiológico con contraste, las flechas señalan el parásito. (*Cortesía*: Alejandro Vélez Hoyos, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín Colombia).

Eosinofilia. Hay aumento de los eosinófilos circulantes principalmente en la fase de migración larvaria, que pueden llegar hasta 50%.[29]

Epidemiología y control

Es una de las parasitosis más difundidas en el mundo, con predominio en los niños. La mayoría son de intensidad leve y poca sintomatología. Se considera la principal entre las geohelmintiasis. El control debe basarse en las medidas higiénicas conocidas, saneamiento ambiental y en la quimioterapia preventiva, consistente en el suministro de antihelmínticos cada tres a seis meses, durante varios años, principalmente a niños escolares de zonas endémicas.

A. lumbricoides es uno de los parásitos más difundidos en el mundo, especialmente en los países tropicales. En 2006 se estimaba que el número de personas con ascariasis en el mundo, era aproximadamente 1.200 millones, la mayoría de ellas con infecciones leves sin síntomas aparentes.[30] Esta alta prevalencia se debe a la amplia distribución geográfica del parásito, a la durabilidad de los huevos en condiciones ambientales variables (humedad, temperatura, tipo de suelo, etc.), al alto número de huevos producidos por cada parásito. A esto se suma que una elevada proporción de la población mundial vive en condiciones socioeconómicas bajas, lo que da lugar a reinfecciones y eliminación de huevos por años.[31] En Colombia se observó que la pre-

valencia de 50% encontrada en 1966, bajó al 33% en 1980, de acuerdo a los dos estudios nacionales.[32,33] En otros países de América Latina, la prevalencia es similar a la mencionada para Colombia. La prevalencia en países no tropicales de América Latina y en grandes ciudades para comienzos del siglo XXI fue de aproximadamente 10%.[34]

La transmisión no es directa de las materias fecales a la boca, sino que requiere la incubación de los huevos en la tierra y la formación de larvas en ellos para llegar a ser infectantes por vía oral. Dentro del grupo infectado hay predominio en los niños y en las clases económicamente desfavorecidas, especialmente si el número de miembros de la familia es alto.[31] Las fuentes más comunes de infección son los alimentos, el agua de bebida y las manos sucias con tierra. En muchas ocasiones la parasitosis intensa contribuye a agravar la desnutrición (figura 4-19). Como en el caso de los otros parásitos que se adquieren por vía oral, la pobreza, la falta de educación y las malas condiciones ambientales, favorecen su diseminación. Estos hechos que son frecuentes en los países tropicales, son complementados por las características climáticas de las mismas regiones, en las cuales el suelo húmedo y cálido favorece la incubación de los huevos, así como la capacidad de permanecer viables en la tierra por largos períodos.

Control y quimioterapia preventiva. Las medidas higiénicas clásicamente recomendadas para la prevención de ascariasis siguen teniendo vigencia y aplicación en lo personal, familiar y comunitaria, cuando son realizadas por tiempo largo o permanentemente. Las medidas principales son: adecuada eliminación de excretas, utilización de agua potable o ebullición, lavado de verduras y alimentos, control de artrópodos y otros vectores mecánicos y buena higiene personal. El control a escala nacional debe basarse en dos actividades: mejora del saneamiento ambiental y tratamientos periódicos. Las medidas prácticas con efecto favorable, son la utilización de letrinas adecuadas y la provisión de agua potable. Cuando las condiciones socioeconómicas, educativas, ambientales y culturales aumenten, la ascariasis y todas las otras parasitosis intestinales disminuirán.

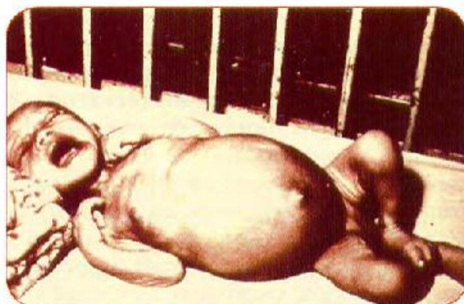


Figura 4-19. Ascariasis. Intensa desnutrición de niño con distensión abdominal por ascaris.

En algunas zonas endémicas se ha ensayado la administración periódica de antihelmínticos (quimioterapia preventiva) a la población escolar, y se ha logrado mantener muy baja la prevalencia de *Ascaris*.[35,36] En varios países se han organizado campañas de tratamientos periódicos comunitarios con muy buenos resultados. Este procedimiento ha adquirido importancia en los últimos tiempos por la existencia de medicamentos de buena eficacia en dosis única, bien toleradas y de precio moderado.[37] Una dosis única de uno de los cuatro antihelmínticos recomendados por la OMS (albendazol, mebendazol, levamisol, y pirantel), cuesta menos de US $ 0,30, y si son productos genéricos el costo baja en 2 a 3 centavos de dólar.[38] La OMS en resolución de 2001 estableció que para el año 2010, el 75% a 100% de los niños de edad escolar debería tener acceso a la quimioterapia preventiva, contra los tres helmintos principales trasmitidos por la tierra: áscaris, tricocéfalos, uncinarias.[39] Estas campañas de control por quimioterapia, asociadas a educación escolar y familiar, son recomendadas por la OMS y por el Banco Mundial, a los países endémicos y regiones con prevalencias de más del 50%, de geohelmintiasis o con infecciones severas de 10% o mayores.[25,39]

En Brasil se realizó un estudio entre los años 2001 y 2002, utilizando albendazol o mebendazol anualmente, con resultados significativos en la reducción de las geohelmintiasis.[40] Otro estudio de tratamiento masivo, se hizo en un área endémica del Amazonas brasileño, con disminución notoria de las

geohelmintiasis.[41] En Colombia la Ley 100 de Seguridad Social incluye los programas de desparasitación en niños, que raramente se cumplen. Una de las experiencias en tratamiento de población, se hizo en Apartadó (región de Urabá, Colombia), en 8.386 niños entre dos y diez años, a quienes se les administró repetidos tratamientos con mebendazol durante veintiún meses y se consiguió bajar la prevalencia de geohelmintiasis.[42]

Estos programas de quimioterapia preventiva son de buen rendimiento costo-beneficio, y repercuten en el mejor estado de salud de los niños y posiblemente en el mejor rendimiento escolar.[20]

Tratamiento

Los antihelmínticos de preferencia son benzimidazoles: albendazol, mebendazol y flubendazol. El pamoato de pirantel y la ivermectina son muy efectivos. Los antihemínticos mencionados se usan generalmente en dosis única. La piperazina está indicada en la obstrucción intestinal.

Todos los casos de ascariasis intestinal deben tratarse, aun los leves, pues aunque sean asintomáticos, pueden dar origen a complicaciones graves por migración. En las parasitosis intensas es frecuente que los pacientes eliminen gran cantidad de parásitos que son observados por el mismo paciente (figura 4-20). En zonas endémicas es recomendable repetir el tratamiento después de uno o dos meses, para eliminar los parásitos que estaban en etapa de migración durante el primer tratamiento. Esta parasitosis es fácil de tratar, pues los parásitos son sensibles a la mayoría de los antihelmínticos, de los cuales los más utilizados son los recomendados por la OMS,[30] mencionados a continuación.

Benzimidazoles. Estos antihelmínticos son de amplio espectro contra nemátodos intestinales y bien tolerados. Químicamente son derivados del grupo de los imidazoles, la mayoría poco absorbibles del intestino. Su mecanismo de acción se ejerce al inhibir la utilización de la glucosa por parte de los helmintos,



Figura 4-20. *Ascaris lumbricoides.* Parásitos adultos eliminados después del tratamiento, en un paciente con parasitosis intensa.

lo cual lleva a una disminución progresiva del contenido del glucógeno, para finalmente reducir la concentración de adenosina-trifosfato (ATP), produciéndole la muerte lentamente por agotamiento de la fuente energética, por este motivo los parásitos adultos no se eliminan inmediatamente.[14] En algunos casos se ha observado, después del suministro de estos medicamentos, la eliminación de parásitos vivos a través de boca o nariz.

Experimentalmente se han registrado efectos teratogénicos en roedores tratados con altas dosis, por lo cual se recomendaba tener precaución en el uso en embarazadas, aunque no se han registrado estos daños en humanos, cuando se usan a las dosis como antihelmínticos.[43] La OMS ha concluido que los beneficios obtenidos con el tratamiento de helmintiasis intestinales en embarazadas, sobrepasa los riesgos que puede tener la madre, el feto o el niño lactante. Los riegos son menores cuando no se hace tratamiento en el primer trimestre del embarazo.[44] Por el contrario se ha concluido que el beneficio supera el riesgo en embarazadas con intenso parasitismo intestinal y con base en experiencias clínicas controladas, se acepta que pueden usarse en estas circunstancias. Algo similar sucedía en el tratamiento

de niños menores de dos años, en los que por poca experiencia clínica, no se recomendaba su uso. En la actualidad se sabe que en estos niños no causan efectos colaterales superiores a los de un placebo y más bien se recomienda su uso por las implicaciones del parasitismo intestinal en la desnutrición infantil.[45]

Los benzimidazoles más utilizados son albendazol y mebendazol, los cuales son empleados en campañas de tratamientos comunitarios.[46,41] A pesar del amplio uso de estos antihelmínticos en humanos, no se conoce que se haya creado resistencia, pero se sospecha que pueda adquirirse en el futuro. Esto contrasta con el gran problema veterinario de resistencia de nemátodos animales a estos antihelmínticos benzimidazólicos, algunos de los cuales son los mismos que se usan en medicina humana.

Las dosis para los benzimidazoles más utilizados son:

Albendazol 400 mg en dosis única; flubendazol 300 mg al día por dos días o 500mg en dosis única; mebendazol 100 mg dos veces al día por tres días o 500 mg en dosis única; levamisol 150 mg dosis única y 2.5 mg/kg para niños.

Pamoato de pirantel. Produce curaciones casi en el 100% de los casos, con una dosis única de 10 mg/kg.[47] Químicamente es la tetrahidropirimidina, un compuesto sintético insoluble en agua y muy poco absorbible del intestino delgado. No tiene sabor especial y es estable a la humedad, la luz y la temperatura. Actúa contra los parásitos inhibiendo la actividad neuromuscular, lo cual les produce parálisis espástica, lo que impide que migren durante el tratamiento. No debe usarse piperazina al mismo tiempo, pues el mecanismo de acción relajante, es opuesto al del pirantel, este último medicamento es muy bien tolerado, ocasionalmente se observa mareo y síntomas digestivos como náuseas, vómito, dolor abdominal y diarrea, de intensidad leve. No se han conocido efectos adversos durante el embarazo.

Piperazina. Entre los antihelmínticos que se utilizan en la actualidad, éste es el más antiguo. Es un medicamento efectivo, bien tolerado a dosis terapéuticas y de bajo costo. Químicamente es la dietilendiamina de la cual se usan varias sales como citrato, hexahidrato, fosfato, adipato y tartrato. Todas se presentan como cristales fácilmente solubles en agua y de fácil absorción en el intestino. Su mecanismo de acción consiste en el bloqueo de la acetilcolina en la unión mioneural, lo cual lleva al parásito a sufrir parálisis flácida, lo que permite su eliminación por medio del peristaltismo normal del intestino. Existe un amplio rango entre la dosis terapéutica y la dosis tóxica, por lo cual los efectos dañinos son poco frecuentes, los cuales se presentan principalmente en pacientes con insuficiencia renal, por la dificultad en su eliminación. En estos casos o cuando existe una sobredosis, especialmente en niños, se producen síntomas digestivos como náuseas, vómito y diarrea; además, síntomas neurológicos como incoordinación muscular, ataxia, vértigo, dificultad para hablar, debilidad muscular y contracciones mioclónicas. Puede también desencadenar convulsiones de tipo epiléptico en pacientes con esta predisposición. Los síntomas mencionados son de notable intensidad en algunas ocasiones, pero afortunadamente son transitorios y no dejan secuelas. Se contraindica en pacientes renales y en epilépticos.

La piperazina se administra por vía oral, generalmente en jarabe al 10% ó 20%, a la dosis de 50 mg/kg/día, por cinco días o de 75 mg/kg en dosis única. Este medicamento, por su efecto relajante de la musculatura de los helmintos, es de elección cuando se sospecha migración de los parásitos adultos o presencia de nudos de parásitos que pueden producir obstrucción intestinal.[48] No debe suministrarse paralelamente con pirantel por el antagonismo en su mecanismo de acción, pues éste es paralizante.

En casos de obstrucción o subobstrucción intestinal por *Ascaris* se recomienda: aspiración gástrica continua, instilación de 30 ml de piperazina al 10% por la sonda; al ceder la obstrucción se completa el tratamiento por vía oral. Cuando se diagnostica invasión del colédoco se usa piperazina o se extrae el parásito por endoscopia utilizando una pinza, o por cirugía.

No se conocen contraindicaciones en niños menores y no se ha demostrado contraindicación en embarazadas.

Ivermectina. Es útil en ascariasis en dosis única de 200 μg/kg. Este antihelmíntico no tiene utilidad en el tratamiento de tricocefalosis y uncinariasis.[49,50]

Bibliografía

1. **Bennett A, Guyatt H.** Reducing intestinal nematodo infection: efficacy of albendazole and mebendazole. Parasitol Today 2000;16:71-4.
2. **The Wellcome Trust Illustrated History of Tropical Diseases.** Cox FEG Ed. Empress Litho, London, 1996.
3. **Stewart FH.** On the life-history of *Ascaris lumbricoides*. Brit Med J 1916;ii:5-7.
4. **Koino S.** Experimental infections on the human body with ascarides. Japan Med World 1922; 15:317-20.
5. **de Silva NR, Guyatt HL, Bundy DA.** Worm burden in intestinal obstruction caused by *Ascaris lumbricoides*. Trop Med Int Health 1997; 2:189-90.
6. **Wasadikar PP, Kulkarni AB.** Intestinal obstruction due to ascariasis. Brit J Surg 1997; 84:410-12.
7. **Ochoa B.** Surgical complications of Ascariasis. World J Surg 1991; 15:222-7.
8. **Bejarano-Castro M.** Ascariasis: complicaciones hepatobiliares, Hospital Universitario San José, Popayán, 1984 – 1993. Colombia Med 1995; 26:55-60.
9. **Javid G, Wani NA, Guizar GM, Khan BA, Shah AH, Shah OJ, et al.** *Ascaris* – induced liver abscess. World J Surg 1999; 23:1191-4.
10. **Sandouk F, Haffar S, Zada MM, Graham DY, Anand BS.** Pancreatic – Biliary Ascariasis: experience of 300 cases. Am J Gastroenterol 1997; 92:2264-67.
11. **Quintero-Victoria A, Torres-Farías D, Villalobos-Beuses M, Nápoles M, Pérez L, Villalobos –Perozo R.** Pancreatitis ascariana aguda en niños en el Hospital "Nuestra Señora de Chiquinquirá" de Maracaibo, estado Zulia, Venezuela. Kasmera 2008; 36:129-36.
12. **Correa-Henao A.** Lesiones por *Ascaris lumbricoides* erráticos. Antioquia Med 1957; 7:144-53.
13. **Fincham JE, Markus MB, van der Merwe VJ, Adams ME, van Stuijvenberg W, Phumratanaprapin K, et al.** *Ascaris*, co-infection and allergy: the importance of analysis based on immunological variables rather than egg excretion. Trans R Soc Trop Med Hyg 2007; 101:680-2.
14. **de Silva NR, Guyatt HL, Bundy DA.** Morbidity and mortality due to *Ascaris*-induced intestinal obstruction. Trans R Soc Trop Med Hyg 1997; 91:31-6.
15. **Khuroo MS.** Ascariasis. Gastroenterol Clin Am 1996; 25:553-77.
16. **Khuroo MS, Zargar SA. Biliary ascariasis.** A common cause of biliary and pancreatic disease in an endemic area. Gastroenterol 1985; 88:418-23.
17. **Sandouk F, Haffar S, Zada MM, Graham DY, Bhupinderjit SA.** Pancreatic-biliary ascariasis: experience of 300 cases. Am J Gastroenterol 1997; 92:2264-7.
18. **Hlaing T.** Ascariasis and childhood malnutrition. Parasitol 1993; 107(Suppl):S125-36.
19. **Crompton DW.** Ascariasis and childhood malnutrition. Trans R Soc Trop Med Hyg 1998; 58:577-9.
20. **Watkins WE, Pollitt E.** Effect of removing *Ascaris* on the growth of Guatemalan schoolchildren. Pediatrics 1996; 97:871-6.
21. **Watkins WE, Cruz JR, Pollitt E.** The effects of deworming on indicators of school performance in Guatemala. Trans R Soc Trop Med Hyg 1996; 90:156-1.
22. **Oberhelman RA, Guerrero ES, Fernandez ML, et al.** Correlations between intestinal parasitosis, physical growth, and psicomotor development among infants and children from rural Nicaragua. Am J Trop Med Hyg 1998; 58:470-5.
23. **Hadidjaja P, Bonang E, Arifin-Suyardi M, Alisah S, Abidin N, Suhariah-Ismid IS, et al.** The effect of intervention methods on nutritional status and cognitive function of primary school children infected with *Ascaris lumbricoides*. Am J Trop Med Hyg 1998; 59:791-5.
24. **Mahendra Raj S, Sein KT, Anuar K, Mustaffa BE.** Effect of intestinal helminthiasis on school attendance by early primary schoolchildren. Trans R Soc Trop Med Hyg 1997; 91:131-2.
25. **Montresor A, Cromton DWT, Hall A, Bundy DAP, Savioli L.** Lineamientos para la evaluación de la geohelmintiasis y la esquistosomiasis a nivel de la comunidad. Guía para el manejo de los programas de control. AIEPI-OPS-OMS 1998;Serie HCT/AIEPI/-16.E.
26. **Reeder MM.** The radiological and ultrasound evaluation of ascariasis of the gastrointestinal, biliary, and respiratory tracts. Sem Roentgenol 1998; 33:57-78.
27. **Schulman A.** Ultrasound appearances of intra – and extrahepatic biliary ascariasis. Abdom Imaging 1998; 23:60-6.
28. **Malde HM, Chadha D.** Roundworm obstruction: sonographic diagnosis. Abdom Imaging 1993:18:274-276.
29. **Weller PF.** Eosinophilia in travelers. Med Clin North Am 1992: 76:1413-32.

30. **WHO.** Preventive chemotherapy in human helminthiasis. – 2006.
31. **Haswelll-Elkins M, Elkins D, Anderson RM.** The influence of individual, social group and household factors on the distribution of *Ascaris lumbricoides* within a community and implications for control strategies. Parasitology 1989; 98(Pt 1):125-34.
32. **Ministerio de Salud Pública.** Asociación de Facultades de Medicina. Estudio de Recursos Humanos para la Salud y Educación Médica en Colombia. Investigación Nacional de Morbilidad. Parasitismo Intestinal. Bogotá DC 1969.
33. **Corredor A, Arciniegas E, Hernández CA.** Parasitismo Intestinal. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud. División Investigaciones Especiales. Parasitismo Intestinal. Helmintos. Bogotá DC 1993.
34. **Botero D.** Persistencia de parasitosis intestinales endémicas en América Latina. Bol Of Sanit Panam 1981; 90:39-47.
35. **Bundy DAP, Wong MS, Lewis LL, Horton J.** Control of geohelminths by delivery of targeted chemotherapy through schools. Trans R Soc Trop Med Hyg 1990; 84:115-20.
36. **Holland CV, Asaolu SO, Crompton DW, Whitehead RR, Coombsi I.** Targeted antihelminthic treatment of school children: effect of frequency of application on the intensity of *Ascaris lumbricoides* infection in children from rural Nigerian villages. Parasitology 1996; 113(Pt 1):87-95.
37. **Savioli L, Bundy D, Tomkins A.** Intestinal parasitic infections: a soluble public health problem. Trans R Soc Trop Med Hyg 1992; 86:353-54.
38. **Savioli L, Stansfield S, Bundy DA, Mitchell A, Bhatia R, Engels D, et al.** Schistosomiasis and soil-transmitted helmith infections: forging control efforts. Trans R Soc Trop Med Hyg 2002; 96:577-9.
39. **Albonico M, Stoltzfus RJ, Savioli L, Chwaya HM, d´Harcourt E, Tielsch JM.** A controlled evaluation of two school-based anthelminthic chemotherapy regimens on intensity of intestinal helmith infections. Int J Epidemiol 1999; 28:591-6.
40. Zani LC, Favre TC, Pieri OS, Barbosa CS. Impact of antihelminthic treatment on infection by *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* and hookworms in Covas, a rural community of Pernambuco, Brazil. Rev Inst Med Trop S Paulo 2004; 46:63-71.
41. **Bóia MN, Carvalho-Costa FA, Sodré FC, Eyer-Silva WA, Lamas CC, Lyra MR, et al.** Mass treatment for intestinal helminthiasis control in an amazonian endemic area in Brazil. Rev Inst Med Trop S Paulo 2006; 48:189-95.
42. **Arboleda M, Lopera T, Restrepo M, Botero D, Lotero MC, Ríos P.** Efectos de la desparasitación comunitaria en la población infantil del área urbana de Apartadó, Colombia. Rev CES Medicina 2004; 18:51-9.
43. **Bradley M, Horton J.** Assesing the risk of benzimidazole therapy during pregnancy. Trans R Soc Trop Med Hyg 2001; 95:72-3.
44. **Savioli L, Crompton DWT, Neira M.** Use of anthelminthic drugs during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2003; 188:5-6.
45. **Montresor A, Stoltzfus RJ, Albonico M, Tielsch JM, Rice AL, Chwaya HN, Savioli L.** Is the exclusion of children under 24 months from antihelmintic treatment justifiable? Trans R Soc Trop Med Hyg 2002; 96:197-9.
46. **Albonico M, Smith PG, Hall A, Chwaya HM, Alawi KS, Savioli L.** A ramdomized controlled trial comparing mebendazole and albendazole against *Ascaris*, *Trichuris* and hookworm infection. Trans R Soc Trop Med Hyg 1994; 88:585-9.
47. **Botero D.** Helmintiasis intestinales. Tratamiento en masa con pamoato de pirantel. Estudio en una población rural en Colombia, municipio de Heliconia. Tribuna Med Colombia 1974; 50:A21-6.
48. **Villamizar E, Méndez M, Bonilla E, Varon H, de Onatra S.** *Ascaris lumbricoides* infestation as a cause of intestinal obstruction in children: experience with 87 cases. J Pediatr Sur 1996; 31:201-4.
49. **Belizario VY, Amarillo ME, de Leon WU, de los Reyes AE, Bugayong MG, Macatangay BJC.** A comparison of the efficacy of single doses of albendazol, ivermectin and diethylcarbamazine alone or in combinations against *Ascaris* and *Trichuris* spp. Bull World Health Org 2003; 81:35-42.
50. **Naquira C, Jiménez G, Guerra JG, Bernal R, Nalin DR, Neu D, et al.** Ivermectin for human strongyloidiasis and other intestinal helminthes. Am J Trop Med Hyg 1989; 40:304-9.

Referencias bibliográficas

Albonico M, Bickle Q, Haji HJ, Ramsan M, Khatib KJ, Montresor A, et al. Evaluation of the efficacy of pyrantel-oxantel for the treatment of soil-tansmitted nematodo infections. Trans R Soc Trop Med Hyg 2002; 96:685-90.

Andrade C, Alave T, De Palacio P, Del Poggio C, Jamoletti M, Gulletta A, et al. Prevalence

and intensity of soil-transmitted helminthiasis in the city of Portoviejo (Ecuador). Mem Inst Oswaldo Cruz 2001;96:1075-9.

Botero D. Posibilidades de control de las geohelmintiasis mediante tratamientos en masa. Bol Chile Parasit 1979; 34:39-43.

Da Silva NR, Guyatt HL, Bundy DAP. Morbidity and mortality due to *Ascaris lumbricoides* intestinal obstruction. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1997; 91:31-6.

Fallah M, Mirarab A, Jamalian F, Ghaderi A. Evaluation of two years of mass chemotherapy against ascariasis in Hamadan, Islamic Republic of Iran. Bull World Health Org 2002;80:399-402.

Ferreira-Carneiro F, Cifuentes E, Tellez-Rojo M, Romieu I. The risk of *Ascaris lumbricoides* infection in children as an environmental health indicator to guide preventive activities in Caparao and Alto Caparao, Brazil. Bull Wld Hlth Org 2002;80:40-6.

Guyatt H. Do intestinal nematodes affect productivity in adulthood? Parasitol Today 2000;16:153-9.

Guyatt HL. Mass chemotherapy and school-based anthelmintic delivery. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1999; 93:12-13.

Hall A, Holland C. Geographical variation in *Ascaris lumbricoides* fecundity and its implications for helmintic control. Parasit Today 2000;16:540-4.

Montresor A, Gabrielli AF, Diarra A, Engels D. Estimation of the cost of large-scale school deworming programmes with benzimidazoles. Trans R Soc Trop Med Hyg 2010;104:129-132.

Werner A, Botero D, Camillo-Coura L, Cimerman B, Cimerman S, Ehrenberg J, Flisser A, et al. Informe técnico de un comité de expertos. Normas para evaluar medicamentos en parasitosis del tubo digestivo y anexos del hombre. Parasitol al Día 2000;24:127-133.

Tricocefalosis

Esta parasitosis es otra geohelmintiasis que afecta al hombre desde tiempos inmemoriales, lo que se ha comprobado por el hallazgo de huevos en una momia de 3300 años a.C.[1] Presenta una amplia distribución geográfica, aunque predomina en las zonas cálidas y húmedas de los países tropicales. El agente etiológico se localiza en el colon, en donde causa patología de intensidad variable, de acuerdo al número de parásitos y a las condiciones del huésped.

Agente etiológico

Los tricocéfalos son nemátodos en forma de látigo cuya parte delgada anterior se incrusta en la mucosa del colon. Viven entre uno y tres años. Los huevos tienen una morfología muy característica, con tapones en los extremos.

Trichuris trichiura o tricocéfalo, deriva su nombre del griego "thrikhos" que significa pelo, debido a la forma de la parte anterior. Es un gusano blanco de aproximadamente 3 cm a 5 cm de largo; los machos, como en casi todos los helmintos, son más pequeños que las hembras (figura 4-21). La parte anterior es delgada y ocupa dos terceras partes del parásito. El tercio posterior es más grueso y en conjunto simula un látigo (figura 4-22). La hembra termina en forma recta en su extremo posterior mientras que el macho tiene una curvatura pronunciada y está provisto en este extremo de una espícula copumatriz (figura 4-23). Cerca de este órgano se encuentra la cloaca donde desemboca el aparato genital masculino. El tubo digestivo se inicia en la boca, que es pequeña y provista de una lanceta diminuta, la cual continúa con el esófago formado por un tubo rodeado de glándulas unicelulares en forma de cadena y le sigue el intestino que termina en el ano cerca del

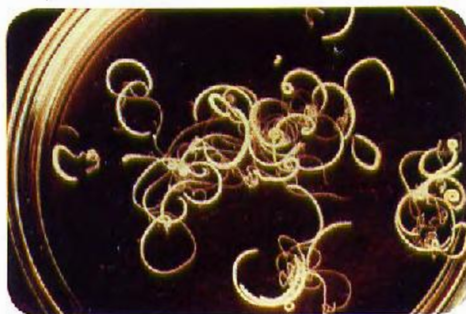


Figura 4-21. *Trichuris trichiura*. Adultos machos y hembras. Nótese la diferencia del extremo posterior curvo en el macho y recto en la hembra. (*Cortesía*: Oscar Vanparis, Janssen Pharmaceutica, Bélgica).

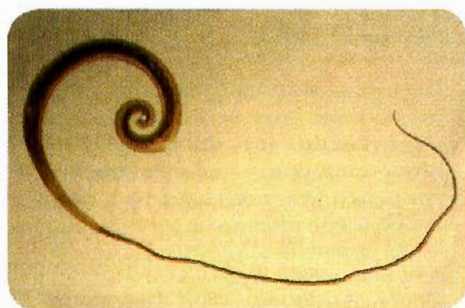


Figura 4-22. *Trichuris trichiura.* Adulto en forma de látigo, el extremo posterior es curvo por ser macho. (*Cortesía*: MC López-Páez, A Corredor-Arjona, RS Nicholls-Orjuela. Atlas de Parasitología. Manual Moderno).

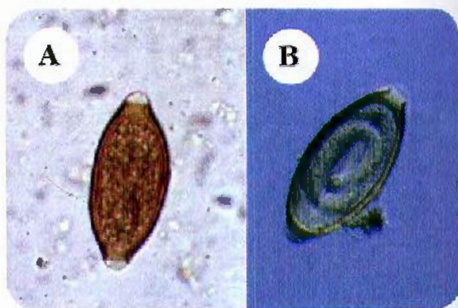


Figura 4-24. *Trichuris sp:* A. Huevo fértil; B. Huevo larvado. (*Cortesía*: Shiba Kumar Rai et al. Atlas of Medical Parasitology, Kobe University, Kobe, Japón).

extremo posterior. El esófago está en la parte delgada del parásito, mientras que el intestino y los órganos genitales ocupan la parte gruesa del parásito. El aparato genital es muy desarrollado, principalmente en las hembras; el útero termina en una vagina corta que desemboca en un orificio vulvar situado cerca de la unión de la parte delgada con la gruesa. Los huevos son muy característicos y fáciles de identificar, miden aproximadamente 25 μ de ancho por 50 μ de largo, de color café, membrana doble y tapones en los extremos (figura 4-24).

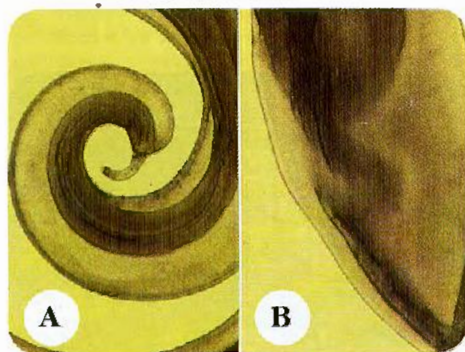


Figura 4-23. *Trichuris trichiura.* A. Extremo posterior del parásito macho, se observa la espícula copulatriz; B. Extremo posterior de la hembra. (*Cortesía*: MC López-Páez, A Corredor-Arjona, RS Nicholls-Orjuela. Atlas de Parasitología. Manual Moderno).

Ciclo de vida

Es otro geohelminto cuyos huevos embrionan en la tierra, son infectantes por vía oral y las larvas dan origen a parásitos adultos en el intestino sin hacer ciclo pulmonar.

Los huevos sin embrionar salen al exterior con las materias fecales del hombre, en cuyo caso no son todavía infectantes (figura 4-25). Cuando caen en la tierra húmeda con temperatura entre 14° C y 30° C, desarrollan larvas en un período de dos semanas a varios meses, para convertirse en huevos infectantes por vía oral. Los huevos permanecen embrionados en la tierra por varios meses o años, siempre que no haya sequedad del suelo; los terrenos húmedos y sombreados son los más propicios para su diseminación. La infección es por vía oral, lo cual sucede al ingerir huevos embrionados; éstos llegan a la boca con tierra, alimentos, aguas, etc. En el interior del aparato digestivo los huevos sufren ablandamiento de sus membranas y se liberan larvas en el intestino delgado, las que penetran a las glándulas de Lieberkhun, en donde tienen un corto período de desarrollo y luego pasan al colon, en el cual maduran y viven aproximadamente de uno a tres años. Los gusanos macho y hembra se enclavan por su parte delgada en la mucosa del intestino grueso, órgano en el que pro-

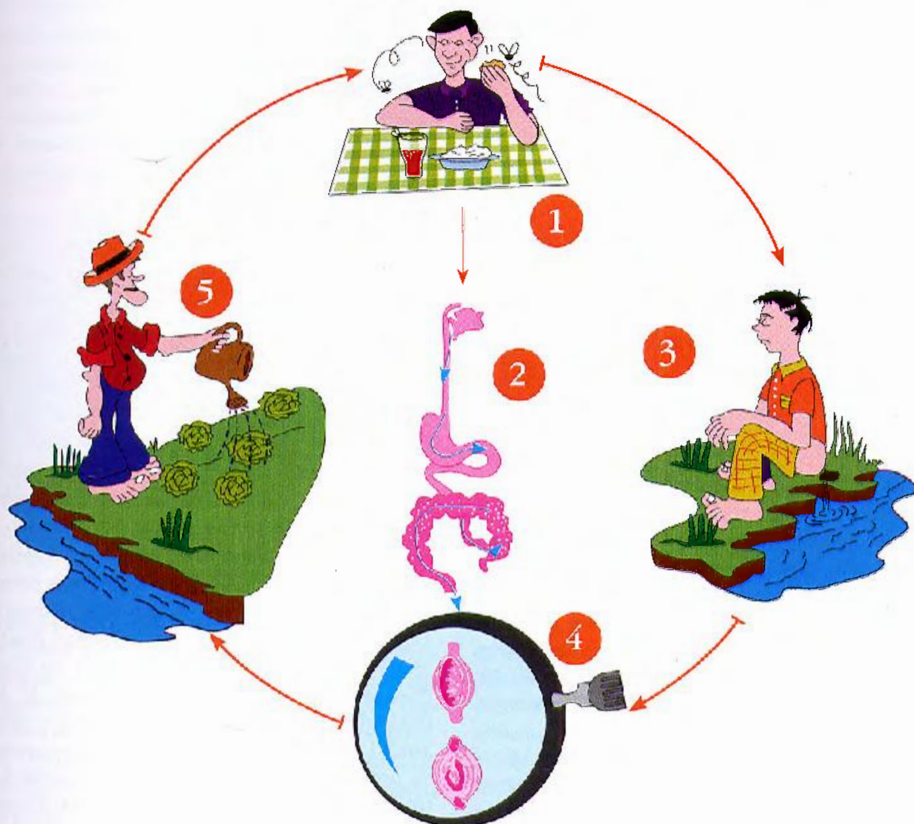


Figura 4-25. Ciclo de vida: 1. El hombre se infecta al ingerir huevos embrionados. 2. La larva se libera en intestino y en el colon se convierte en parásito adulto. 3. El huésped elimina huevos con la materia fecal. 4. Estos huevos embrionan en la tierra. 5. Los huevos embrionados contaminan aguas y alimentos.

ducen la patología. Esta penetración la hacen ayudados por una lanceta retráctil, que le permite profundizar hasta quedar fuertemente enclavados. Después de copular, la hembra produce huevos fértiles que salen con las materias fecales para reanudar el ciclo. Se calcula que después de ingerir huevos embrionados se tienen parásitos adultos con capacidad de producir huevos, en un período de uno a dos meses (período prepatente). Cada hembra produce entre 3.000 y 20.000 huevos por día.

Patología y patogenia

La mayoría de la infecciones presentan patología muy leve, consistente en lesión traumática local con edema y hemorragia en el punto donde cada parásito perfora la mucosa del colon. En infecciones intensas puede haber colitis, rectitits y presentarse prolapso rectal. Ocasionalmente se puede localizar en el apéndice.

La principal patología producida por los tricocéfalos proviene de la lesión mecánica, al introducirse parte de la porción anterior en la mucosa del intestino grueso. Esta lesión traumática causa inflamación local, edema y hemorragia, con pocos cambios histológicos. En niños con infecciones crónicas se ha detectado aumento de IgE circulante y en la mucosa del colon se ha encontrado elevadas cantidades de histamina y de mastocitos.[2]

La gravedad de la patología es proporcional al número de parásitos. En casos graves existe una verdadera colitis y cuando hay intensa invasión del recto, asociada a desnutrición, puede presentarse el prolapso de la mucosa rectal. La pérdida de sangre, que ocurre en los casos de infecciones severas, se debe a hemorragia causada por la colitis y el prolapso rectal. Aunque el tema de la ingestión de sangre por estos parásitos ha sido controvertido, se acepta que realmente no son hematófagos.[3] Enfermedades concomitantes que causan colitis o rectitis, como la amebiasis, agravan las lesiones de la tricocefalosis. Las ulceraciones producidas en amebiasis o en otras enfermedades, pueden confluir con las lesiones que causan los tricocéfalos y aumentar, de esta manera, la patología de la enfermedad (figura 4-26). Ocasionalmente los parásitos pueden introducirse en el apéndice y causar inflamación de este órgano.



Figura 4-26. ***Colitis amebiana*** asociada a tricocefalosis. (*Cortesía*: Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

Manifestaciones clínicas

La mayoría de los casos son de intensidad leve y personas asintomáticas. En infecciones medianas e intensas se produce dolor cólico y diarrea. En las formas más graves y especialmente en los niños desnutridos, hay disentería y ocasionalmente prolapso rectal.

Las infecciones leves, especialmente en adultos con buen estado de salud, no originan síntomas y se diagnostican por el hallazgo ocasional de huevos al examen coprológico. Las infecciones de intensidad media producen dolor de tipo cólico y diarrea ocasionales. Al palpar la fosa ilíaca derecha, puede encontrarse sensibilidad. La sintomatología franca se encuentra en casos de parasitismo intenso y es especialmente grave en niños desnutridos, en quienes el cuadro clínico se caracteriza por disentería, similar a la amebiana o de otras etiologías. Los síntomas principales son: dolor cólico, diarrea con moco y sangre, pujo y tenesmo. Cuando este cuadro clínico se presenta en forma grave en niños desnutridos, que tienen hipotonía de los músculos perineales, relajación del esfínter anal, la mucosa rectal inflamada y sangrante se prolapsa debido al hiperperistaltismo y al frecuente esfuerzo de la defecación. La mucosa prolapsada permite ver los parásitos y está expuesta a sufrir traumatismos que aumentan la hemorragia, además de infecciones secundarias (figura 4-27). La tricocefalosis intensa contribuye a la desnutrición y puede causar enflaquecimiento, anemia, baja estatura y alteraciones cognoscitivas.[4] Se ha descrito la presencia de dedos en palillo de tambor en niños con tricocefalosis crónica intensa, como consecuencia de la desnutrición.

Diagnóstico

Se hace por examen coprológico con recuento de huevos. En casos de rectitis o prolapso rectal se pueden observan los parásitos adultos adheridos a la mucosa.



Figura 4-27. ***T. trichiura*****,** prolapso rectal sangrante.

El diagnóstico clínico es imposible de hacer en las formas leves y medianas. En los casos intensos con cuadro disentérico, debe hacerse un diagnóstico diferencial con amebiasis y otras parasitosis, disentería bacilar, colitis ulcerativa, etc. Cuando se presenta el prolapso a causa de esta enfermedad se observan, con frecuencia, los parásitos enclavados en la mucosa.

La confirmación del diagnóstico debe hacerse por la identificación de los huevos en las materias fecales. Es importante correlacionar el número de éstos con la intensidad de la infección, para lo cual se utilizan los métodos de recuento de huevos. Se considera de manera aproximada que infecciones con menos de 1.000 h.p.g. son leves. Cifras entre 1.000 y 10.000 h.p.g. constituyen infecciones de intensidad media y las que presentan más de 10.000 h.p.g pueden considerarse intensas.[5] Algunos estudios han demostrado que deben considerarse muy intensas aquellas por encima de 30.000 h.p.g. Es posible calcular aproximadamente el número de parásitos adultos existentes en el intestino, con base en los recuentos de huevos, dividiendo por 200 la cifra de h.p.g. De esta manera una infección asintomática con un recuento de 1.000 h.p.g. equivale a cinco parásitos en el colon. En adultos y niños bien nutridos pueden existir infecciones de intensidad mediana sin que haya sintomatología. La rectosigmoidoscopia permite observar los parásitos localizados en la mucosa. Es indispensable que el médico y el laboratorista sepan identificar los parásitos adultos, para poder hacer un diagnóstico correcto, cuando son llevados por el paciente o extraídos en la rectosigmoidoscopia.

Epidemiología y control

Predomina en zonas tropicales húmedas, pues los huevos en la tierra son sensibles a la desecación. Los programas de quimioterapia preventiva son menos eficaces que para *Ascaris*, pues los antihelmínticos tienen menor efectividad.

La epidemiología de la tricocefalosis es muy similar a la de ascariasis, pues es también una geohelmintiasis adquirida por vía oral. Las condiciones ambientales adecuadas, como temperatura y humedad, así como los factores relacionados con el huésped, siguen las características descritas en la epidemiología de la ascariasis, aunque hay menor frecuencia de tricocefalosis en las regiones tropicales áridas y mayor en las húmedas y cálidas. Debe anotarse que los huevos de *Trichuris* son más sensibles a la desecación que los de *Ascaris*. La prevalencia mundial en 2006 fue calculada en 795 millones de personas con esta parasitosis.[6] La prevalencia de la tricocefalosis en los países endémicos de la región Caribe es de aproximadamente 30%, similar a la de ascariasis.[7] En Colombia la frecuencia de estas parasitosis fue de 50% en la encuesta nacional de 1966, y rebajó a cerca de 35% en la de 1980,[8,9] posiblemente debido a la mayor utilización de antihelmínticos efectivos y al mejor saneamiento en las ciudades. En relación con intensidad de la tricocefalosis, hay en general predominio de las formas leves; las infecciones intensas son más frecuentes en niños que en adultos. Las medidas de control recomendadas para la tricocefalosis son las mismas descritas para la ascariasis. Se han realizado programas de tratamiento masivo para eliminar los tricocéfalos, principalmente cuando

está asociada a ascariasis, utilizando los antihelmínticos de amplio espectro como son los benzimidazoles y la combinación oxantel-pirantel, durante uno a tres días, aunque la efectividad de las dosis únicas es menor en tricocefalosis que en ascariasis.

Tratamiento

Los benzimidazoles deben usarse durante mínimo tres días y producen curaciones de menos del 75%. Como el pirantel no es efectivo, es necesaria la combinación con oxantel durante tres días.

Las infecciones leves sin manifestaciones clínicas no requieren estrictamente tratamiento. Las infecciones medianas y severas deben tratarse siempre. Los siguientes medicamentos se recomiendan.

Benzimidazoles. Son los antihelmínticos de preferencia para esta parasitosis. Estos antihelmínticos actúan en forma lenta y los parásitos muertos por el medicamento se demoran hasta cuatro días para eliminarse. Aunque los benzimidazoles son teratogénicos experimentalmente, no se conoce este efecto en humanos tratados con dosis terapéuticas,[10] sin embargo las empresas farmacéuticas, como precaución, recomiendan no usarlas en embarazadas ni en menores de un año. Los más utilizados son:

1. **Mebendazol.** El más antiguo de ellos, se usa a la dosis de 100 mg, dos veces al día por tres días para todas las edades, con aproximadamente 70% de curación;[11] este medicamento también puede administrarse a dosis única de 500 mg, con curación entre 40% y 75%.[12,13] Con estos esquemas de tratamiento la efectividad del mebendazol contra tricocéfalos supera a los otros benzimidazoles.

2. **Albendazol.** Se administra 400 mg por día, durante tres días. En programas de desparasitación, la dosis única de 400 mg produce únicamente 10% de curación y reducción de huevos de 73%.[11,14]

3. **Flubendazol.** Se utiliza la dosis de 300 mg/ día por dos días y es efectivo y bien tolerado, con altas tasas de reducción de huevos.[14]

Pirantel. El pirantel es eficaz para ascariasis y oxiuriasis a dosis única de 10 mg/kg, para uncinariasis se usa la misma dosis por tres días y no es efectivo para tricocefalosis.

Oxantel. Este antihelmíntico se consigue como medicamento independiente en pocos países, en otros se encuentra combinado con pirantel. El oxantel es efectivo en tricocefalosis a la dosis única de 10 mg/kg en las formas leves, durante tres días en las moderadas y severas. Este medicamento no es efectivo en ascariasis ni en uncinariasis.

Oxantel-pirantel. Esta combinación, comercialmente conocida como (Quantrel®), es efectiva contra los cuatro nemátodos intestinales más frecuentes: áscaris, tricocéfalos, uncinarias y oxiuros.[14-17]

Ivermectina. Tiene efecto moderado para tricocéfalos con curación de 11% y reducción de huevos de 59%,[18,19] por lo cual no es recomendada en esta parasitosis.

Otras medidas terapéuticas. El tratamiento inmediato del prolapso rectal consiste en la reducción manual de la mucosa prolapsada, previa extracción de los parásitos visibles, utilizando técnicas asépticas para esta maniobra. El tratamiento de fondo para el prolapso es la corrección del estado nutricional y la curación de la parasitosis. Si existe anemia u otras parasitosis asociadas, recurrir al tratamiento adecuado.

Bibliografía

1. **Aspöck H, Auer H, Picher O.** *Trichuris trichiura* eggs in the Neolithic glacier mummy from the Alps. Parasitol Today 1996;12:255-6.
2. **Fincham JE, Markus MB.** Human immune response to *Trichuris trichiura*. Trends Parasitol 2001;17:121.
3. **Lotero H, Tripathy K, Bolaños O.** Gastrointestinal blood loss in *Trichuris* infection. Am J Trop Med Hyg 1974;23:203-4.

4. **Nokes C, Grantham-McGregor SM, Sawyer AW, Cooper ES, Robinson BA, Bundy DA.** Moderate to heavy infections of *Trichuris trichiura* affect cognitive function in Jamaican school children. Parasitology 1992;104(Pt 3):539-47.
5. **Montresor A, Cromton DWT, Hall A, Bundy DAP, Savioli L.** Lineamientos para la evaluación de la geohelmintiasis y la esquistosomiasis a nivel de la comunidad. Guía para el manejo-te los programas de control. AIEPI-OPS-OMS 1998;Serie HCT/AIEPI/-16.E.
6. **WHO.** Preventive chemotherapy in human helminthiasis. – 2006.
7. **Bundy DA.** Epidemiological aspects of *Trichuris* and *trichuriasis* in Caribbean communities. Trans R Soc Trop Med Hyg 1986;80:706-18.
8. **Ministerio de Salud Pública.** Asociación de Facultades de Medicina. Estudio de Recursos Humanos para la Salud y Educación Médica en Colombia. Investigación Nacional de Morbilidad. Parasitismo Intestinal. Bogotá DC 1969.
9. **Corredor A, Arciniegas E, Hernández CA.** Parasitismo Intestinal. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud. División Investigaciones Especiales. Parasitismo Intestinal. Helmintos. Bogotá DC 1993.
10. **Diav-Citrin O, Shechtman S, Arnon J, Lubart I, Ornoy A.** Pregnancy outacome alter gestational exposure to mebendazole: a prospective controlled cohort study. Am J Obstet Gynecol 2003;188:282-5.
11. **Rossignol JF, Maisonneuve H.** Benzimidazoles in the treatment of trichuriasis: a review. Ann Trop Med Parasitol 1984;78:135-44.
12. **Jongsuksuntigul P, Jeradit C, Pornpattanakul S, Charanasri U.** A comparative study on the efficacy of albendazole and mebendazole in the treatment of ascariasis, hookworm infection and trichuriasis. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1993;24:724-9.
13. **Jackson TF, Epstein SR, Gouws E, Cheetham RF.** A comparison of mebendazole and albendazole in treating children with *Tricburis trichiura* infection in Durban, South Africa. S Afr Med J 1998; 88:880-3.
14. **Restrepo M, Isaza D.** Estudio comparativo de flubendazol, oxantel-pirantel, albendazol y mebendazol, en el tratamiento de helmintos trasmitidos por el suelo. Acta Med Colombia 1987;12:344-52.
15. **Botero CA, Cálad GA, Cardona EA, Correa DH, González Cm.** Epidemiología de las helmintiasis intestinales en una zona rural de Antioquia, Colombia. (Control por tratamiento comunitario). Medicina UPB 1984;3:66-78.
16. **Botero-Ramos D.** Helmintiasis intestinales. Tratamiento en masa con pamoato de pirantel. Estudio en una población rural de Colombia: Municipio de Heliconia. Tribuna Med 1974;50:A21-26.
17. **Patete D, Michelle E, De Donato M.** Evaluación de la eficacia del tratamiento antihelmintico con pamoato de pirantel/oxantel y la reinfección por geohelmintos, en niños de dos poblaciones del estado Sucre. Kasmera 2005;33:142-54.
18. **Marti H, Ají HJ, Savioli L, Chwaye HM, Mgeni AF, Ameir JS.** A compative trial of a single-dose ivermectin versus three days of albendazole for treatment of *Strongyloides stercoralis* and other soil-transmitted helminth infections in children. Am J Trop Med Hyg 1996;55:477-81.
19. **Naquira C, Jiménez G, Guerra JG, Bernal R, Nalin DR, Neu D, et al.** Ivermectin for human strongyloidiasis and other intestinal helminths. Am J Trop Med Hyg 1989;40:304-9.

Referencias bibliográficas

Hadju V, Stephenson L, Satriono, Bowman D, Mohammed H, Abadi K. Comparison between albendazole and pyrantel pamoate once and twice yearly in urban slum school children in Ujung Pandang. Med J Indones 1996;5:195-202.

Mahendra Raj S. Fecal occult blood testing of *Trichuris* infected primary school children in Northeastern peninsular Malaysia. Am J Trop Med Hyg 1999; 60:165-6.

Needham CS, Lillywhite JE, Beasley NM, Didier JM, Kihamia Cm, Bundy DA. Potential for diagnosis of intestinal nematode infections trough antibody detection in saliva. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1996;90:526-30.

Nuñes-Fernandez FA, Sanjurgo-González E, Bravo JR, Carballo D, Finlay-Villavilla Cm. Trichuriasis en Cuba. Rev Cubana Méd Trop 1993;45 42-5.

Sabioli L. Treatment of *trichuris* infection with albendazole. Lancet 1999;353:237.

WHO. Preventive chemotherapy in human helminthiasis. – 2006.

Uncinariasis

Esta geohelmintiasis llamada también anquilostomiasis o anemia tropical, es una de las principales parasitosis intestinales, por la anemia que causa y por la repercusión sobre la economía, al disminuir el rendimiento laboral de los pacientes afectados.

Historia

Se reconoció en la China antigua por el color de la piel debido a la anemia y en Egipto donde se le denominó clorosis egipcia. En la mitad del siglo XIX en Europa se descubrió *Ancylostoma duodenale*. Posteriormente se describió otra variedad, *Necator americanus*, originario de África y que llegó al continente americano.

Desde la época de los faraones fue conocida la uncinariasis, como una enfermedad que causaba palidez y edema, y que podía llevar a la muerte. Avicena describió por primera vez estos parásitos, como pequeños gusanos redondos en el intestino delgado de los pacientes y también sugirió como tratamiento el extracto de helecho macho. En China, en el siglo III a.C, se hablaba de esta enfermedad como la causa de la pereza y el color amarillo de la piel en los trabajadores enfermos. Se menciona también la uncinariasis en el papiro de Ebers, en las obras de Hipócrates y de otros autores de la época. Igualmente se asociaba la enfermedad con el trabajo en las minas. La enfermedad se conocía en Egipto y en Europa como "clorosis egipcia", por el color grisáceo que tomaba la piel.[1]

El hallazgo de Avicena quedó en el silencio hasta 1843, cuando A. Dubini, en Milán, volvió a encontrar estos parásitos en una autopsia, nemátodos que clasificó como *Agchylostoma duodenale*, cuyo género se cambió luego por *Ancylostoma* que quiere decir "boca con ganchos".[1] En 1879, cuando se trabajaba en el túnel de San Gotardo en los Alpes suizos, ocurrieron 117 muertes por uncinariasis, lo cual obligó a suspender los trabajos y se estableció la relación entre la presencia de los parásitos y la anemia.[1] Sólo a comienzos del siglo XX, se descubrió el ciclo de vida, cuando Loss tuvo una infección accidental en Egipto al realizar experimentos con larvas de *Ancylostoma*.[1] Mucho tiempo después, Giovanni Battista Grassi (1889), demostró la presencia de huevos de uncinaria en las heces fecales de humanos y propuso este método para el diagnóstico de la parasitosis. Según los registros antiguos, la especie *Ancylostoma duodenale* es originaria de Asia y la otra especia *Necator americanus* del África. *Necator* en varias lenguas de ese continente, quiere decir "matador", y hay evidencia de que este parásito llegó a América hace más de 5.000 años en donde recibió el nombre de especie, *N. americanus*.[1] En Brasil, se encontraron coprolitos de huevos y larvas de la especie *Ancylostoma duodenale* en momias humanas entre los años 430 y 340 a.C. También se encontraron en momias peruanas de los años 890 a 950 d.C.

Los primeros estudios en Colombia, a comienzos del siglo XX, permitieron identificar como *Necator* los gusanos obtenidos de autopsias. La enfermedad fue comparada con la clorosis de Egipto referida por los campesinos colombianos como "tuntún", apelativo onomatopéyico derivado de la cefalea como una sensación de golpe repetido por la pulsación de las arterias craneales y debida a la anemia.[2]

Es importante mencionar los programas de control que se realizaron en varios países latinoamericanos a comienzos del siglo XX, auspiciados por la Fundación Rockefeller de Estados Unidos,[3] país donde se había controlado esta parasitosis que era importante en algunas regiones del sur. Los métodos utilizados fueron la construcción de letrinas, el suministro de zapatos, los tratamientos comunitarios y la educación, los cuales fueron exitosos en Estados Unidos donde hubo una mejoría progresiva y permanente del nivel de vida en las zonas endémicas. En cambio en América Latina no hubo persistencia del programa, ni progreso en el nivel socio-económico y después de terminada la campaña, la uncinariasis regresó a cifras similares a las existentes previamente.[4]

Agente etiológico

Existen dos géneros principales entre las uncinarias como patógenas para los seres humanos, *Ancylostoma* y *Necator*. Estos nemátodos miden aproximadamente 10 mm de longitud. Se diferencian principalmente por la cavidad bucal. Los huevos de las dos especies son indistinguibles los cuales en la tierra, dan lugar a la primera forma larvaria llamada rhaditiforme de 250 μ, la que duplica el tamaño y se convierte en infectante, llamada larva filariforme.

Las uncinarias pertenecen a la familia Ancylostomidae, que posee una cápsula bucal con órganos cortantes. El hombre es afectado por dos géneros: *Ancylostoma*, con dientes y *Necator*, que tiene placas cortantes. Las dos especies principales son *A. duodenale* y *N. americanus*. En países asiáticos tiene importancia *A. ceylanicum*.

La morfología macroscópica de los parásitos adultos es similar entre sí. Son gusanos cilíndricos de aproximadamente 10 mm de longitud, de color blanco, las hembras tienen 2 mm a 4 mm más de longitud que los machos y son un poco más gruesas (figura 4-28). Es fácil diferenciar el sexo, pues los machos presentan en el extremo posterior un ensanchamiento radial de la cutícula, con prolongaciones en forma de dedos denominada bursa o bolsa copulatriz que le sirve para agarrar la hembra durante la cópula (figura 4-29). Los dientes o las placas les sirven como órganos cortantes y de fijación, con ellos hieren la mucosa intestinal y producen hemorragia. La sangre fluye permanentemente por la secreción de una sustancia anticoagulante. La cápsula bucal actúa como una bomba aspirante accionada por un fuerte esófago, con un bulbo musculoso que se contrae rítmicamente. A éste sigue un intestino tubular que desemboca a la cloaca. El interior de los parásitos, además del aparato digestivo, contiene los órganos genitales bien desarrollados. La diferenciación de las dos especies más importantes se hace por las siguientes características:



Figura 4-28. *Necator americanus.* Parásitos adultos, en algunos se ve la curvatura en la parte anterior. (*Cortesía*: Oscar Vanparis, Janssen Pharmaceutica, Bélgica).

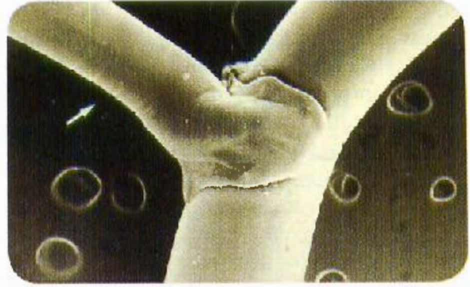


Figura 4-29. *Uncinarias.* Parásitos adultos en cópula. Nótese la bursa del macho (flecha) que está adherida a la hembra. Microscopio de barrido. (*Cortesía* de: Shiba Kumar Rai et al. Atlas of Medical Parasitology, Kobe University, Kobe, Japón).

Ancylostoma duodenale. Más grueso y un poco más largo: hembra de 9 mm a 15 mm y macho de 7 mm a 10 mm; extremo anterior generalmente recto, cuerpo en curva amplia con forma de C; cápsula bucal grande con dos pares de dientes puntiagudos (figura 4-30), vulva en el tercio posterior; bursa copulatriz con prolongaciones cortas.

N. americanus. Más delgado y de menor tamaño: hembra de 9 mm a 11 mm y macho de 5 mm a 9 mm; extremo anterior curvo; cuerpo recto o con ligera curva en sentido inverso a la parte anterior, con tendencia a la forma

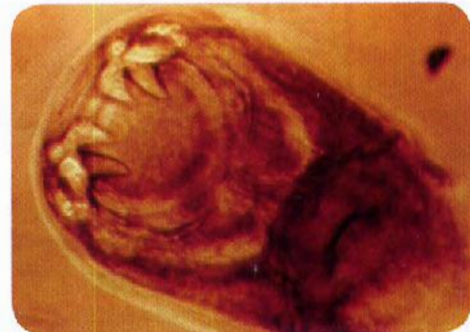


Figura 4-30. *A.duodenale.*
Cápsula bucal con 2 pares de dientes.

de S; cápsula bucal pequeña, con un par de placas cortantes (figura 4-31). A la cápsula bucal le sigue un esófago en forma de bulbo que al contraerse le permite succionar la sangre (figura 4-32); vulva cerca a la mitad del cuerpo; bursa copulatriz con prolongaciones largas.

Los huevos de las uncinarias son indistinguibles entre sí. La forma es ovalada y miden 60 μ por 40 μ, son de color blanco con una membrana única muy uniforme, un espacio entre ella y el contenido interior; éste consiste en un granulado fino en los huevos recién puestos por el parásito y con varios blastómeros al salir en las materias fecales (figura 4-33). Las larvas que se forman en la tierra son de dos tipos, con morfología diferente. La primera o rhabditiforme es la que sale del huevo y la segunda o filariforme se origina por trasformación de la anterior. Se pueden diferenciar por lo siguiente:

1. **Larva rhabditiforme.** Móvil, el tamaño es de 250 μ de largo por 20 μ de diámetro; extremo anterior romo con cavidad bucal larga; esófago notorio con tres partes: cuerpo, istmo donde está el anillo nervioso y bulbo, estas características del esófago son las que originan el nombre de rhabditiforme, por la similitud con helmintos del género *Rhabdias;* intestino rudimentario que termina en el ano, primordio genital puntiforme o no visible, extremo posterior puntiagudo. (figura 4-34 y figura 4-35).

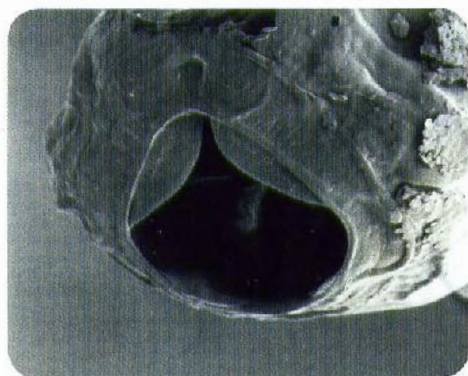


Figura 4-31. ***N. americanus.*** Cápsula bucal con 1 par de placas, observada al microscopio electrónico de barrido. (*Cortesía:* Yukio Yoshida. Kyoto,Japón).

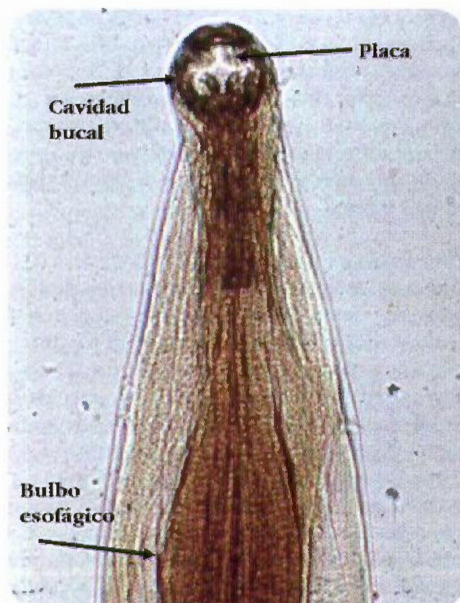


Figura 4-32. ***Necator americanus.*** Parte anterior del parásito. En la cápsula bucal se observan las placas cortantes situadas en la parte superior (flecha), también se ve el bulbo esofágico que actúa como bomba succionadora (flecha).



Figura 4-33. Uncinaria. Huevo con blastómeros.

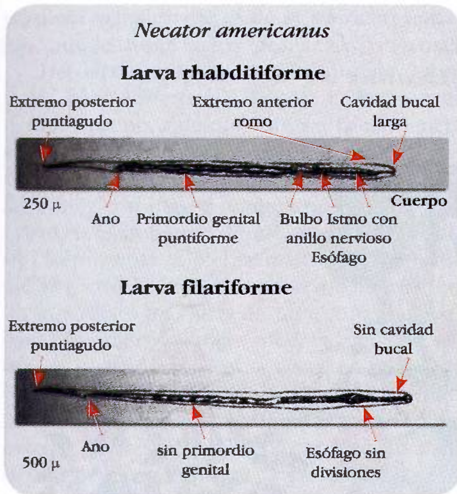


Figura 4-34. ***Necator americanus.*** Esquemas de las larvas rhabditiforme y filariforme.

2. **Larva filariforme.** Muy móvil; mide 500 μ de largo por 25 μ de diámetro; membrana envolvente trasparente que puede perderse; no se observa cavidad bucal; esófago recto sin divisiones, unido al intestino por una pequeña dilatación; el extremo posterior de la larva es puntiagudo (figura 4-34).

Las larvas filariformes se pueden diferenciar por las características morfológicas que se describen más adelante en diagnóstico. Las dos formas larvarias son aparentemente similares a las de *Strongyloides stercoralis,* la diferenciación se hace en el capítulo de agentes etiológicos de ambas parasitosis.

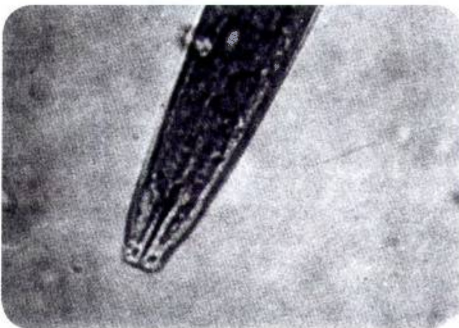


Figura 4-35. Larva rhabditiforme de **Uncinaria**, extremo anterior con cavidad bucal larga.

Ciclo de vida

Los parásitos adultos viven adheridos a la mucosa del intestino delgado, donde permanecen varios años succionando sangre. Producen huevos que salen con la materia fecal los cuales en la tierra dan origen a las larvas rhaditiformes y filariformes, éstas últimas penetran por la piel para iniciar un recorrido sanguíneo y pulmonar hasta llegar al intestino delgado donde se convierten en parásitos adultos.

Parásitos en intestino y huevos en la tierra. Los parásitos adultos viven fijados en la mucosa del intestino delgado, principalmente en duodeno y yeyuno; ocasionalmente se sueltan para aparearse o cambiar de sitio. La duración de vida de estos parásitos es larga, en promedio de 5 años y *Necator* se ha descrito que puede permanecer hasta 17 años.[5] El número de huevos alcanza aproximadamente a 10.000 por día para *N. americanus,* y 25.000 para *A. duodenale.* Estos huevos salen con las materias fecales, generalmente con dos a cuatro blastómeros. Si caen a la tierra húmeda con una temperatura óptima de 20° C a 30° C, embrionan en uno a dos días. Los huevos mueren a temperatura muy alta o muy baja, cuando hay exceso de agua, sequedad o intensa luz solar. Si la temperatura es de 7° C a 13° C, el período necesario para embrionar va de siete a diez días.

Larvas en la tierra. Las larvas rhabditiformes salen de los huevos en la tierra, se mueven y se alimentan (figura 4-36); a las 48 horas sufren una primera muda y forman larvas de segundo estado que crecen, conservando las características morfológicas ya descritas. Estas larvas no son infectantes y su fin será mudar por segunda vez para convertirse en larvas filariformes que son infectantes. Éstas no se alimentan, pues han perdido la cápsula bucal, son muy móviles y su única finalidad es infectar al hombre. Las de *Necator,* exclu-

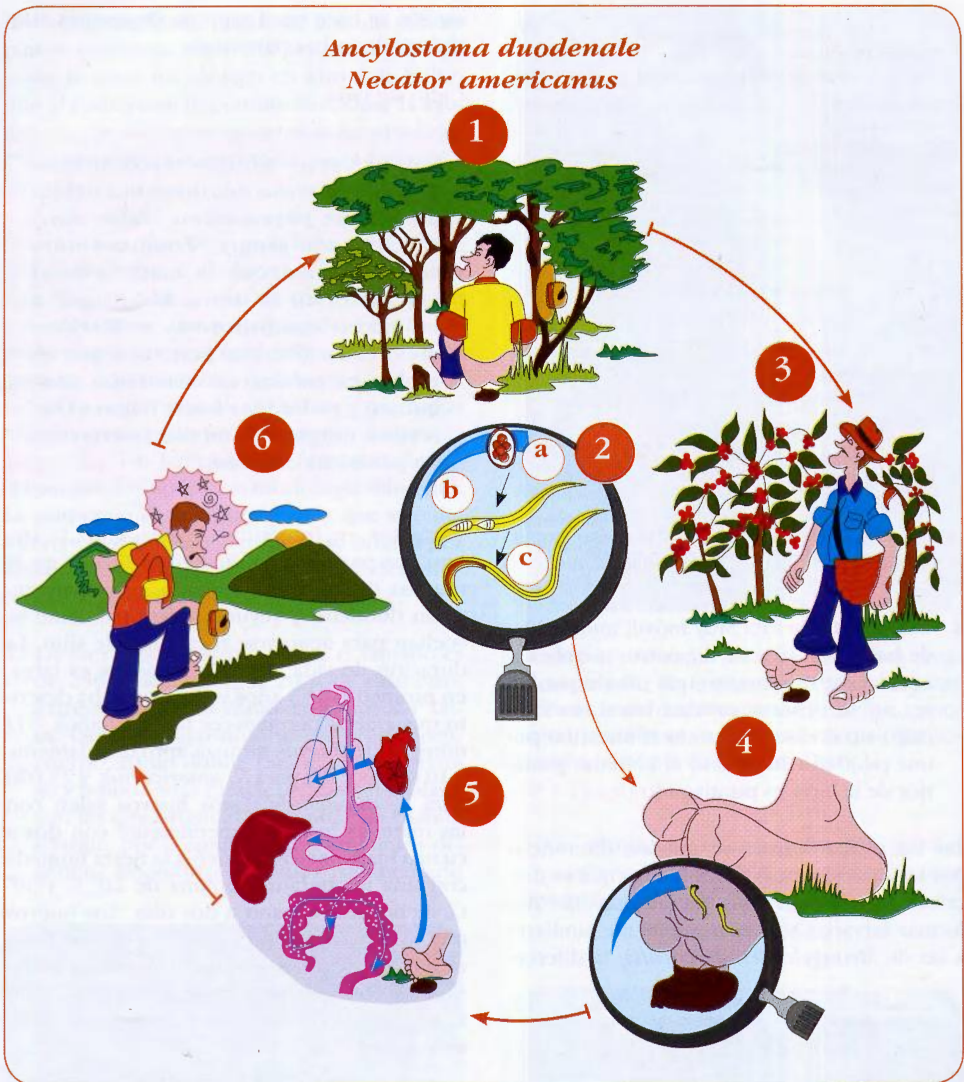


Figura 4-36. ***A. duodenale* y *N. americanus*,** ciclos de vida: 1. El hombre infectado expulsa huevos en las heces. 2a. Los huevos embrionan en la tierra. 2b. Dan origen a las larvas rhabditiformes no infectantes (2 mudas). 2c. se trasforman en larvas filariformes infectantes. 3. La infección se adquiere de la tierra . 4. Las larvas penetran por la piel. 5. Por la circulación van al corazón y pulmón, ascienden por tráquea, son deglutidas y se convierten en adultos en el intestino delgado. 6. El paciente parasitado puede sufrir la enfermedad.

sivamente por penetración de la piel, y las de *Ancylostoma,* por el mismo mecanismo o por vía oral, en cuyo caso no hacen ciclo pulmonar y se establecen directamente en el intestino. Algunas larvas de *Ancylostoma* no concluyen su desarrollo y van a los tejidos muscular o intestinal, donde permanecen en estado latente (hasta 200 días), antes de reanudar su crecimiento y alcanzar la madurez. En estas circunstancias el período prepaten-

te, que normalmente es de seis a ocho semanas, puede durar varios meses.[6]

Las larvas cuentan con tropismos especiales para adherirse a la piel como son el tigmotropismo, que consiste en la tendencia a pegarse a los objetos con los cuales haga contacto; el termotropismo, que las dirige a las partes con mayor temperatura que la que existe en el ambiente donde viven, este requisito lo presenta la piel humana; el geotropismo negativo hace que tiendan a colocarse en las superficies más altas del área contaminada, como son hierbas, hojas, piedras, etc. Se colocan en posición vertical, a veces en manojos, con un movimiento ondulatorio permanente. Se requiere que exista humedad pero no en exceso. El tipo de suelo más apropiado para la sobrevivencia de estas larvas es arenoso o con hojas y restos vegetales, siempre que sea sombreado y con humedad moderada. Este ambiente se observa en plantaciones de café, plátano, cacao, etc. En condiciones adecuadas las larvas infectantes pueden permanecer vivas por varios meses. Mueren cuando las condiciones ambientales son adversas, cuando se terminan las reservas alimenticias o cuando son atacadas por bacterias, hongos o protozoos, que actúan como enemigos naturales.

Penetración de larvas. Las larvas filariformes se adhieren a la piel y ayudadas por lancetas existentes en el extremo anterior y probablemente por secreciones líticas que ablandan el epitelio, penetran hasta encontrar los linfáticos o las vénulas que las llevarán hasta el corazón derecho. Pasan al pulmón, rompen los capilares y caen a los alvéolos, donde permanecen algún tiempo y se desarrollan. Son luego llevadas por vía ascendente a través de bronquios y tráquea hasta que llegan a la laringe. Algunas de ellas pueden eliminarse con la tos pero la mayoría son deglutidas, pasan al estómago y llegan al intestino delgado, donde se desarrollan a parásitos adultos. Este período prepatente, desde la penetración por la piel hasta que los parásitos son adultos con capacidad de producir huevos, dura entre seis y ocho semanas. Se exceptúan los casos de infección por *A. duodenale* que presentan períodos de latencia de las larvas en los músculos, durante varios meses, antes de llegar a ser parásitos adultos.[6]

Patología y patogenia

En la piel las larvas producen lesiones pruriginosas transitorias. En los pulmones hay inflamación causada por el paso de las larvas. En el intestino delgado los parásitos adultos causan lesión inflamatoria de la mucosa y succionan sangre, lo que da lugar a anemia microcítica hipocrómica.

La patología se produce en cuatro niveles de acuerdo a las etapas de invasión y actividad de los parásitos:

Piel. Inicialmente existen lesiones en la piel por la penetración de las larvas filariformes, consistentes en eritema, edema, pápulas, vesículas y pústulas cuando existe infección secundaria.

Pulmones. Cuando las larvas llegan a los pulmones producen pequeñas hemorragias por ruptura de los capilares y causan reacción inflamatoria, en la cual predominan células mononucleadas. Cuando existe invasión masiva el cuadro anatomopatológico corresponde a focos neumónicos.

Intestino. La fijación de los parásitos adultos a la mucosa intestinal causa una lesión inflamatoria y mecánica. Las alteraciones macroscópicas en el intestino son prácticamente insignificantes; microscópicamente se observa reacción inflamatoria sangrante en el sitio donde se fija el parásito.

Anemia. El principal daño producido por las uncinarias es la pérdida de sangre debido a la succión y hemorragia.[7] Se calcula que cada parásito puede ser responsable de la pérdida diaria de 0.04 ml para *Necator* y 0.20 ml para *A. duodenale*; parte de esta sangre es utilizada para la nutrición de los parásitos y otra es eliminada por su tracto digestivo. Como factor agravante debe considerarse la posibilidad de hemorragia transitoria en cada punto sangrante que dejan los parásitos al desprenderse de la mucosa para trasladarse a otro lugar. Esta hemorragia es facilitada con la produc-

ción de péptidos anticoagulantes y por la inhibición de la actividad plaquetaria.[8,9] La anemia es producida por pérdida de hierro y presenta las siguientes características morfológicas de los eritrocitos: hipocromía, anisocitosis con presencia de microcitos, poiquilocitosis y policromatofilia (figura 4-37). El porcentaje de reticulocitos puede estar elevado y se pueden observar eritrocitos nucleados y con punteado basófilo. El número total de leucocitos y plaquetas no está alterado, pero el porcentaje de eosinófilos generalmente sobrepasa las cifras normales.

El hierro sérico está bajo y su utilización cuando se administra terapéuticamente es muy rápida, lo cual se aprecia fácilmente al observar la dramática respuesta favorable a la terapéutica con hierro. Casi la mitad del hierro de la sangre perdida se reabsorbe del intestino. Las cifras del volumen sanguíneo total y plasmático se caracterizan por presentar hipervolemia o normovolemia oligocitémicas. En la médula ósea se observa hiperplasia de las series eritrocítica y eosinofílica. En pacientes que concomitantemente sean desnutridos se observan cambios megaloblásticos, explicados por la deficiencia de ácido fólico. En estos pacientes la anemia tiene características de dimórfica, por combinar las anemias ferropénica y nutricional.[10] El consumo de sangre por los parásitos y la hemorragia, son factores que contribuyen a la desnutrición por la pérdida de proteínas. Existe hipoalbuminemia debida a la pérdida de sangre, plasma, líquidos tisulares y por la disminución de la capacidad hepática de sintetizar albúmina en pacientes anémicos.

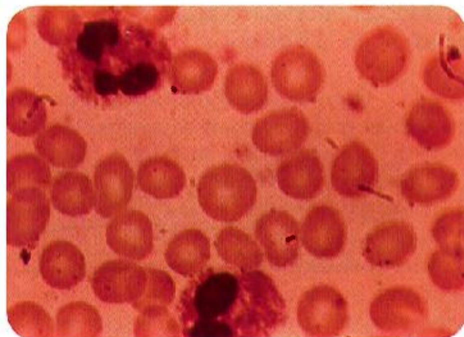


Figura 4-37. *Uncinariasis.* Extendido de sangre periférica en donde se observan dos eosinófilos, microcitosis e hipocromía.

Manifestaciones clínicas

En la piel se presenta dermatitis pruriginosa, en los pulmones síntomas respiratorios inespecíficos. La sintomatología intestinal consiste en duodenitis, pero el efecto principal se deriva de la anemia por pérdida de sangre. En casos avanzados puede llegar a producir insuficiencia cardíaca, desnutrición y edemas.

La sintomatología de la uncinariasis está directamente relacionada con la intensidad de la infección. El cuadro clínico más importante de esta parasitosis está constituido por el síndrome de anemia crónica, el cual se agrava en pacientes desnutridos. Las infecciones leves son asintomáticas, a no ser cuando se presentan en pacientes desnutridos. Se considera que hay síntomas severos con infecciones por 100 parásitos *Necator*, o por 30 de *Ancylostoma*.

De acuerdo a las distintas etapas de invasión parasitaria, la sintomatología se presenta a nivel del punto de entrada en la piel, en los pulmones, en el intestino y las manifestaciones sistémicas del cuadro anémico.

Cutáneas. Se presenta una dermatitis pruriginosa en los sitios de entrada de las larvas infectantes, con la característica de ser transitoria y recurrente en aquellos pacientes de zonas endémicas, en donde es fácil la reinfección. Por el contacto directo con la tierra, la piel más afectada es la de los pies, en especial los espacios interdigitales. El rascado y la contaminación bacteriana favorecen las infecciones secundarias que pueden ser de tipo purulento. Ocasionalmente se logran ver pequeños canales subepidérmicos formados por la migración de las larvas.[11]

Pulmonares. Esta sintomatología es inespecífica y es imposible diferenciarla clínicamente de la causada por otros agentes etiológicos. Los síntomas son tos, expectoración, febrícu-

las transitorias y focos de condensación bronconeumónica. Estas manifestaciones clínicas están acompañadas de intensa eosinofilia. Las características mencionadas constituyen el síndrome de Löeffler, común a todas las helmintiasis que hacen el ciclo pulmonar.[12] La intensidad de las manifestaciones pulmonares es muy variable, puede ir desde formas muy leves que simulan un cuadro gripal hasta formas severas de tipo bronconeumónico.[13]

Intestinales. En general son de poca intensidad y consisten principalmente en dolor epigástrico, náuseas, pirosis y ocasionalmente diarrea.[13] La pérdida de sangre se comprueba con el examen de sangre oculta en materias fecales. Los cambios radiológicos corresponden a duodenitis, con distorsión de la mucosa y contracciones segmentales.

Anemia y desnutrición. La duración normal de la vida de las uncinarias sobrepasa los cinco años, este hecho agregado a las frecuentes reinfecciones que sufren los pacientes en zonas endémicas, hace que la anemia y la desnutrición sean enfermedades progresivas y crónicas, especialmente en niños y en embarazadas.[14] Las manifestaciones clínicas que se observan en las formas leves consisten en debilidad física y palidez; en casos más avanzados se presenta, además, disnea de grandes esfuerzos y sensación de cansancio. Los pacientes con uncinariasis severa adquirida desde la niñez, presentan franco retardo en el desarrollo mental y físico (figura 4-38), retraso en el desarrollo sexual y alteraciones de la conducta, que se expresan con neurosis de ansiedad e irritabilidad, desorientación, confusión, pérdida de la memoria, excitabilidad emocional y agresividad. Los casos avanzados presentan gran debilidad, pérdida de fuerza para el trabajo, palpitaciones, disnea, cefalea, lipotimias, parestesias, anorexia y algunas veces geofagia. Durante el ejercicio hay cefalea pulsátil, perceptible en las arterias craneales, síntoma que los campesinos de Colombia han denominado "tuntún". Al examen físico se encuentra intensa palidez y en algunos casos edemas de extremidades inferiores, derrames pleurales, ascitis, hepatomegalia, hemorragias retinianas, fiebre y cambios cutáneos, como piel lisa

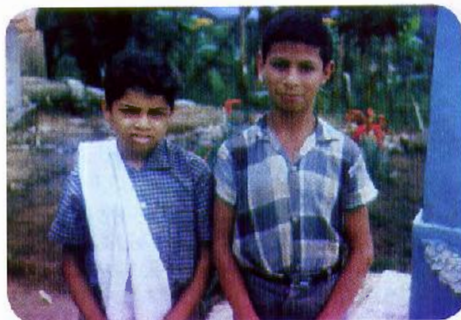


Figura 4-38. ***Uncinariasis.*** Los niños tienen la misma edad, a la izquierda el parasitado con menor talla y palidez en cara y labio inferior. Compárese con el niño de la derecha sin uncinariasis.

o descamativa debido a la desnutrición que puede llevar a edema generalizado o anasarca[15] (figura 4-39). Prácticamente todos estos pacientes presentan una o más anormalidades cardiovasculares, principalmente soplos sistólicos, cambios en la presión sanguínea, taquicardia y cardiomegalia. Los cambios electrocardiográficos son: bajo voltaje, prolongación del intervalo QT y alteraciones consecuentes al agrandamiento del ventrículo izquierdo. En algunas ocasiones se puede observar esplenomegalia y hepatomegalia. Se han descrito casos de tromboflebitis en pacientes intensamente anémicos por uncinariasis, aunque no está esclarecido que la parasitosis sea la única responsable de este fenómeno.[10,16] Se ha demostrado que los niños desparasitados periódicamente mejoran la anemia y aumen-



Figura 4-39. ***Uncinariasis.*** Parasitosis intensa en una niña con anasarca y anemia.

tan significativamente su capacidad física, peso y crecimiento.[17] La desparasitación para uncinarias y otros nemátodos intestinales se recomienda cada seis meses, por tres años. La desparasitación en mujeres de edad reproductiva y en embarazadas es recomendable, por el efecto dañino de la anemia en el feto.[14] El pirantel y el levamisol no son teratogénicos y los benzimidazoles, aunque teratogénicos en dosis altas en algunos animales, pueden usarse después del primer trimestre de embarazo o durante el primer trimestre si la intensidad del parasitismo lo exige.[18]

Parasitosis intestinal por *Ancylostoma caninum*. Este helminto, propio de perros, se ha descrito como parásito intestinal humano, en pacientes de Australia con enteritis eosinofílica, cólicos, diarrea e hipereosinofilia circulante. Algunos pacientes presentaron cuadros de peritonitis y obstrucción intestinal, fueron operados y se encontraron los parásitos adultos fijados a la mucosa del yeyuno. El proceso inflamatorio es debido a la actividad alérgica producida por antígenos secretados por el parásito.[19]

Inmunidad

Aunque hay anticuerpos no se ha comprobado que son protectores. No se ha encontrado una vacuna para humanos pero si para ancylostomiasis de perros.

Los helmintos intestinales cuyas larvas migran por el organismo, tienen un mayor contacto con el sistema inmunitario y logran producir reacciones intensas tanto de inmunidad humoral como celular. Se han demostrado varios tipos de anticuerpos en infecciones por *N. americanus y Ancylostoma*, pero ninguno se ha asociado directamente con inmunidad protectora. Se puede detectar IgG específica en el suero de personas infectadas por esos parásitos. Se ha comprobado que la susceptibilidad a las reinfecciones después del tratamiento es variable en diferentes pacientes, lo cual podría tener relación con la resistencia adquirida o natural. Este factor y la exposición de la piel a larvas infectantes, determinan la variación en la frecuencia e intensidad de las reinfecciones. La respuesta inmunológica a los helmintos se ha caracterizado por un aumento de anticuerpos tipo IgE; sin embargo, en infecciones por *N. americanus* permanecen bajos y sólo se elevan después de infecciones a repetición. La eosinofilia es generalmente alta.[20] Experimentalmente se ha tenido éxito con inmunizaciones en perros contra *Ancylostoma caninum*. Estos animales han mostrado protección a reinfecciones naturales, después de haber recibido larvas irradiadas del parásito.

Diagnóstico

El diagnóstico etiológico se comprueba por la identificación de huevos en la materia fecal, cuya cantidad determina el número de parásitos y la severidad de la parasitosis. En la etapa de la migración de las larvas existe eosinofilia. El examen de sangre revela las características de la anemia.

Clínico. La sintomatología digestiva depende de la intensidad de la infección, y la pulmonar es clínicamente similar a la otras helmintiasis que presentan ciclo larvario por el pulmón, como ascariasis y estrongiloidiasis. Las manifestaciones clínicas de la anemia por uncinariasis, no difieren de otras formas de anemia crónica por pérdida de sangre con diferente etiología. El médico se orienta clínicamente en el diagnóstico de esta parasitosis cuando el paciente anémico procede de zona endémica, ha tenido contacto con tierra y refiere el antecedente de lesiones cutáneas pruriginosas de los pies.

En materias fecales. Como en la mayoría de las helmintiasis intestinales, la presencia de huevos en la materia fecal es el método más simple de diagnóstico. Es importante recordar que los huevos de *Necator* y *Ancylostoma* son iguales por lo cual se acostumbra llamarlos uncinarias que comprende las dos especies. El examen coprológico es negativo en los dos primeros meses después de la infección por *Necator* y ocasionalmente hasta por nueve

meses por *Ancylostoma*, debido a la permanencia de las larvas en los músculos.[6] En infecciones leves puede ser necesario exámenes repetidos para detectar los huevos. En esta parasitosis es importante conocer el número aproximado de parásitos adultos que existe en el intestino, basado en el número de huevos que aparezcan en la materia fecal. Los métodos de recuento de huevos hacen posible esta valoración, la cual ha permitido comprobar que la sintomatología está directamente relacionada con el número de parásitos.

La correlación entre la severidad clínica y la intensidad del parasitismo por uncinariasis, presenta variaciones de acuerdo a diferentes autores: al estado de nutrición y anemia de los pacientes. Para las condiciones precarias predominantes en los campesinos de países tropicales, se puede considerar desde el punto de vista clínico, que la uncinariasis es leve cuando el recuento de huevos en materias fecales está por debajo de 2.000 h.p.g.; son infecciones de intensidad media o moderada, aquellas con recuentos entre 2.000 y 4.000 h.p.g. e intensas las que presentan recuentos por encima de 4.000 h.p.g.[21] En el caso de *N. americanus*, se ha calculado que se obtiene el número aproximado de gusanos adultos, dividiendo por 80, el número de huevos por gramo de materia fecale, de modo que la presencia de 2.000 h.p.g. equivale a 25 parásitos adultos en el intestino. Es importante recalcar que esta clasificación es muy aproximada y que frecuentemente se presentan notables variaciones individuales, según las circunstancias de cada paciente. Por esta razón se observan individuos con recuentos inferiores a 2.000 h.p.g., que presentan apreciable sintomatología y baja hemoglobina; esto se debe a causas asociadas, o a parasitismo anterior. En contraste se observan individuos con buen estado general y buen aporte de hierro, que presentan poca o ninguna sintomatología, a pesar de tener altos recuentos de huevos. El método más utilizado para el recuento de huevos es el de Kato – Katz. La concentración recomendada es la de formol – éter (ver capítulo 18 - Técnicas de laboratorio en parasitología). Un nuevo método de flotación para concentrar huevos de uncinaria, denominado "Flotac", fue comparado con los dos métodos de concentración mencionados anteriormente y dio como resultado una sensibilidad de 88.2% para Flotac, 68.4 % para Kato – Katz y 38,2% para la concentración de folmol éter.[22]

Identificación de larvas. Ocasionalmente, en muestras fecales que han permanecido en contacto con la tierra por más de 48 horas, pueden observarse larvas rhabditiformes de uncinaria, las que deben diferenciarse de las de *Strongyloides*. Las dos características principales son presencia de cápsula bucal grande y ausencia de primordio genital en las de uncinaria. Las larvas filariformes de uncinaria presentan el extremo posterior delgado, en cambio las de *Strongyloides* terminan en muesca (figura 4-34 y figura 4-47).

El método de cultivo en agar, usado para *Strongyloides*, es también útil para uncinarias, pues las larvas, tanto rhabditiformes como filariformes, producen surcos visibles con características diferentes a las de *Strongyloides*. Mientras que los surcos producidos por éstos son con curvas suaves, siempre hacia adelante y en forma de látigo, los de uncinarias son irregulares con cambios de dirección y semejantes al deslizamiento de una serpiente. Para los dos parásitos el método de agar es 10 a 15 veces superior en eficiencia cuando se compara con el examen directo.

El cultivo de materias fecales, usando el método del papel de filtro o la mezcla con tierra arenosa (ver capítulo de Técnicas de laboratorio), tiene interés cuando se desea diferenciar *N. americanus*, de *A. duodenale*. Con estos métodos se pueden obtener larvas filariformes que microscópicamente se diferencian por las lancetas de la extremidad anterior con igual grosor en *N. americanus*, mientras que una es más gruesa que la otra en *A. duodenale*; y por la unión del esófago con el intestino que está interrumpida por un estrechamiento en *Necator*, mientras que es casi continua en *Ancylostoma*. Las larvas rhabditiformes de las dos especies son muy similares.

Eosinofilia. Generalmente es leve y aumenta después de dos a tres semanas de la infección, llega al máximo en cinco a nueve semanas de acuerdo a investigaciones en voluntarios humanos.[13] En pacientes no tratados la eosinofilia disminuye lentamente pero puede permanecer por varios años[5] (figura 4-37).

Epidemiología, prevención y control

Esta geohelmintiasis predomina en la población rural de zonas tropicales. El contacto de la piel con la tierra contaminada permite la invasión de las larvas, por lo cual predomina en campesinos descalzos, principalmente en niños y en hombres de edad laboral. Las medidas de control se deben dirigir a evitar la contaminación fecal de la tierra y al uso de zapatos. En las zonas de alta endemicidad se recomiendan los programas de quimioterapia preventiva.

La uncinariasis es una parasitosis esencialmente rural y asociada a deficientes condiciones socio-económicas. Prevalece en los países tropicales, en los cuales causa pérdidas en salud y dinero, pues ataca a los trabajadores dedicados a la agricultura, como café, cacao, banano, etc., que son la base de la economía en muchos de estos países.[23,24] Se calculó que el número de personas con esta parasitosis en el mundo era de 740 millones en el año 2006.[25] Los datos de frecuencia en Colombia están íntimamente ligados a los factores mencionados antes y son similares a los encontrados en otras zonas tropical es de América Latina.[26] La prevalencia general fue de 21% a 23% en las dos encuestas nacionales de morbilidad de 1966 y 1980, la gran mayoría de intensidad leve. La primera encontró que los habitantes de zonas rurales eran seis veces más parasitados que los de las ciudades. En lugares con población de buen nivel socioeconómico la prevalencia fue de 10% o menor. En todos los grupos las infecciones leves, con menos de 2.000 h.p.g., fueron el 90%.[27,28] La alta frecuencia se remonta a muchos años atrás y persiste en algunos grupos en que las deficientes condiciones de vida no han cambiado sustancialmente, a pesar del desarrollo cultural y científico de otros sectores de la población. La desnutrición y otras enfermedades comunicables, se asocian con frecuencia a esta parasitosis. Únicamente mejorando el nivel de vida en todos los aspectos, como educación, higiene personal, saneamiento ambiental, etc., estos problemas de salud disminuirán progresivamente. Los factores que inciden en la prevalencia de uncinariasis se pueden englobar en dos grupos:

Factores personales. El trabajo agrícola es el factor más decisivo, pues implica la necesidad de tener contacto directo con la tierra. El estado económico-cultural deficiente, favorece que la tierra se contamine con materias fecales, pues no existen posibilidades de defecar en lugares adecuados y el bajo nivel educativo hace que los pacientes no conozcan el peligro que acarrea la contaminación de la tierra. Las posibilidades de exposición se aumentan por costumbres como la falta de calzado (figura 4-40), la escasa higiene personal y la ausencia de conocimientos sobre la transmisión de las enfermedades. En los últimos años estos factores han mejorado en las zonas rurales, lo cual concuerda con la disminución de la uncinariasis. La edad influye en cuanto favorezca la contaminación, la cual es mayor en personas de edad propia para el trabajo agrícola, principalmente entre los 10 y 50 años. Los hombres son más afectados que las mujeres por las características del trabajo, pero no por factores que puedan relacionarse con el sexo. La migración de los campesinos a los barrios pobres de las ciudades ha diseminado la infección, en especial cuando habitan



Figura 4-40. Uncinariasis. Niños indígenas con esta parasitosis. Nótese que están descalzos.

en lugares carentes de los mínimos requisitos de saneamiento.

Factores ambientales. Las características del suelo influyen grandemente. Las tierras cubiertas de hojas y restos vegetales, sombreadas, húmedas y con temperatura entre 15° C y 30° C son las más adecuadas, como los cafetales (figura 4-41). Las deficiencias en la vivienda, y especialmente, la falta de letrinas y de agua corriente, favorecen la contaminación de las zonas aledañas a las casas, bien sea en el campo o en los barrios pobres de los pueblos y ciudades.

La prevención de la uncinariasis es difícil y sólo se logra cuando las medidas establecidas son permanentes y asociadas al mejoramiento del nivel de vida. Las campañas aisladas que se han establecido, como las auspiciadas por la Fundación Rockefeller y los gobiernos de muchos países, en la primera y segunda décadas del siglo XX, no lograron los fines deseados. El efecto benéfico se observó mientras estaban en actividad, pero al suspenderlas aparecieron las reinfecciones y se regresó al estado original.[3]

En la actualidad se recomienda que a las medidas preventivas tradicionales, como son el uso de letrinas y de zapatos, el saneamiento ambiental y la educación de la población, se agregue el tratamiento comunitario, utilizando antihelmínticos.[17] Si esta última medida se practica periódicamente, los resultados son mejores, pues permiten mantener bajos índices de prevalencia y la intensidad del parasitismo es menor.[29,30] En la época actual se observan casos ocasionales en personas o grupos procedentes de países no tropicales que visitan zonas endémicas y contraen esta parasitosis.[31]



Figura 4-41. Uncinariasis. Cafetal utilizado para la defecación al aire libre. Las materias fecales con huevos de uncinaria dan origen a larvas que penetran por la piel de los pies descalzos.

Tratamiento

Los benzimidazoles y el pamoato de pirantel son los dos anitihelmínticos efectivos en dosis de tres días. El tratamiento de la anemia se realiza con derivados del hierro por vía oral y generalmente por tiempo prolongado.

Debe hacerse siempre que exista la infección, independiente de la cantidad de parásitos que tenga el paciente, pues dada la larga vida de estos gusanos, puede presentarse algún grado de anemia. Esta anemia se presenta en casos intensos en los cuales la cantidad de parásitos puede ser muy grande (figura 4-42). Mencionaremos a continuación los antihelmínticos a utilizar.

Benzimidazoles. Descritos anteriormente en los capítulos de ascariasis y tricocefalosis. Como en esta última helmintiasis, la dosis re-



Figura 4-42. Uncinariasis. Después del tratamiento se contaron 1547 parásitos adultos eliminados por el paciente.

comendada en uncinariasis es: mebendazol 100 mg, dos veces al día por tres días, albendazol 400 mg/día por tres días y flubendazol 300 mg/día por dos días.[32]

En campañas de control se usa la dosis única de albendazol de 400 mg o de mebendazol de 500 mg. El primero es más efectivo, que el segundo en uncinariasis. La curación es de 56%, y la reducción de huevos de 98% para albendazol, mientras que mebendazol produce 22% de curación, y 82% de reducción de huevos.[33]

Pamoato de pirantel. Las características de este antihelmíntico fueron descritas en el capítulo de ascariasis. El tratamiento debe hacerse durante tres días consecutivos a la dosis de 10 mg/kg/día. Con este esquema terapéutico se obtiene curación de aproximadamente 80% o reducción de huevos alrededor de 95%. Este antihelmíntico no es teratogénico y su tolerancia es muy buena.[34]

Ivermectina. Aunque es efectiva para varias parasitosis, no tiene eficacia en uncinariasis.[35]

Tratamiento prequirúrgico. La eliminación de las uncinarias antes de toda cirugía mayor, tiene gran importancia para corregir ese factor productor de anemia. Este tratamiento es indispensable antes de efectuar una gastrectomía, pues las uncinarias que permanezcan en el asa intestinal ciega no podrán ser tratadas con los antihelmínticos administrados por vía oral.

Tratamiento de la anemia. Siempre que haya anemia administrar sales de hierro por vía oral, de las cuales el sulfato ferroso es el más útil y económico. Aunque existen muchos preparados con cubierta entérica, la forma anhidra sin cubierta es muy efectiva y generalmente bien tolerada.

Con dosis de 200 a 300 mg diarios de este medicamento, se obtiene en promedio una recuperación de 1 g de hemoglobina por semana, siempre que la causa de la hemorragia se haya eliminado. Para restablecer las reservas de hierro y debido a que no todos los pacientes uncinariásicos se desparasitan en un 100%, la duración del tratamiento antianémico debe prolongarse por un tiempo largo. Frecuentemente es necesario hacerlo durante seis meses, o más en los casos muy avanzados de anemia, cuando la hemoglobina inicial estaba alrededor de 5 g/dL o menos. Se ha comprobado que la sola administración de hierro mejora los niveles de hemoglobina de pacientes con uncinariasis, aun cuando los parásitos no hayan sido eliminados.

En el tratamiento individual de pacientes, el procedimiento correcto es eliminar los parásitos con antihelmínticos, paralelamente administrar hierro y dieta rica en proteínas, por el período que sea necesario.

El uso de hierro por vía parenteral en pacientes con uncinariasis, raramente se justifica. Tiene indicación en casos de intolerancia por vía oral. Las trasfusiones están contraindicadas, se justifican si el grado de anemia ha llegado a límites tan graves que implique peligro de muerte, en cuyo caso se recomienda trasfundir eritrocitos empacados.

El tratamiento de la anemia nutricional por deficiencia de ácido fólico, se requiere en pacientes desnutridos. En este caso es necesaria una buena dieta, rica en proteínas y vitaminas. Los alimentos ricos en hierro son los de origen animal: carnes, huevos y pescado.

Bibliografía

1. **The Wellcome Trust Illustrated History of Tropical Diseases.** Cox FEG Ed. Empress Litho, London 1996.
2. **Robledo-Villegas M. Robledo-Villegas M. Andrés Posada Arango.** Datos biográficos y comentarios a su obra científica. An Acad Med Medellín 1995;8:79-85.
3. **García M, Quevedo E.** Uncinariasis y café: los antecedentes de la intervención de la Fundación Rockefeller en Colombia: 1900 - 1920. Biomédica 1998;18:5-21.
4. **Rey L.** Um século de experiencia no controle de ancilostomíases. Rev Soc Brasil Med Trop 2001; 34:61-7.
5. **Beaver PC. Light, long-lasting *Necator* infection in a volunteer.** Am J Trop Med Hyg 1988;39:369-72.
6. **Nawalinski TA, Schad GA.** Arrested development in Ancylostoma duodenale: course of a self-induced infection in man. Am J Trop Med Hyg 1974;23:895-8.

7. **Layrisse M, Roche M.** The relationship between anemia and hookworm infection. Results of surveys of rural venezuelan population. Am J Trop Med Hyg 1964; 79:279-301.
8. **Stassens P, Bergum PW, Gansemans Y, Jespers L, Laroche Y, Huang S, et al.** Anticoagulant repertoire of the hookworm *Ancylostoma caninum*. Proc Natl Acad Sci USA 1996;93:2149-54.
9. **Del Valle A, Jones BF, Harrison LM, Chadderson RC, Cappello M.** Isolation and molecular cloning of a secreted hookworm platelet inhibitor from adult *Ancylostoma caninum*. Mol Biochem Parasitol 2003;129:167-77.
10. **Borrero J, Restrepo A, Botero D, Latorre G.** Clinical and laboratory studies on hookworm disease in Colombia. Am J Trop Med Hyg 1961;10:735-41.
11. **Chaudhry AZ, Longworth DL.** Cutaneous manifestations of intestinal helminthic infections. Dermatol Clin 1989;7:275-90.
12. **Ogilvie BM, Bartlett A, Godfrey RC, Turton JA, Worms MJ, Yeates RA.** Antibody responses in self-infections with *Necator americanus*. Trans R Soc Trop Med Hyg 1978;72:66-71.
13. **Maxwell C, Hussain R, Nutman TB, Poindexter RW, Little MD, Schad GA, et al.** The clinical and immunologic responses of normal human volunteers to low dose hookworm (*Necator americanus*) infection. Am J Trop Med Hyg 1987;37:126-34.
14. **Stoltzfus RJ, Dreydfus ML, Chwaya HM, Albonico M.** Hookworm control as a strategy to prevent iron deficiency. Nutrition Rev 1997; 55:223-32.
15. **Chu D, Bungiro RD, Ibanez M, Harrison LM, Campodonico E, Jones BF, et al.** Molecular characterization of *Ancylostoma ceylanicum* Kunitz-type serine protease inhibitor: evidence for a role in hookworm-associated growth delay. Infect Immun 2004;72:2214-21.
16. **Tolentino K, Friedman JF.** An update on anemia in less developed countries. Am J Trop Med Hyg 2007;77:44-51.
17. **Stephenson LS, Latham MC, Kinoti SN, Kurz KM, Brigham H.** Improvements in physical fitness of Kenyan schoolboys infected with hookworm, *Trichiuris trichiura* and *Ascaris lumbricoides* following a single dose of albendazole. Trans R Soc Trop Med Hyg 1990; 84:277-82.
18. **Bundy DAP, Chan MS, Savioli L.** Hookworm infection in pregnancy. Trans R Soc Trop Med Hyg 1995; 89:521-2.
19. **Loukas A, Opdedeeck J, Croese J, Prociv P.** Immunologic incrimination of *Ancylostoma caninum* as a human enteric pathogen. Am J Trop Med Hyg 1994; 50:69-77.
20. **Nutman TB, Ottesen EA, Ieng S, Samuels J, Kimball E, Lutkoski M, et al.** Eosinophilia in Southeast Asian refugees: evaluation at a referral center. J Infect Dis 1987; 155:309-13.
21. **Montresor A, Cromton DWT, Hall A, Bundy DAP, Savioli L.** Lineamientos para la evaluación de la geohelmintiasis y la esquistosomiasis a nivel de la comunidad. Guía para el manejo de los programas de control. AIEPI-OPS-OMS 1998;Serie HCT/AIEPI/-16.E.
22. **Utzinger J, Rinaldi L, Lohourignon LK, Rohner F, Zimmermann MB, Tschannen AB, et al.** FLOTAC: a new sensitive technique for the diagnosis of hookworm infections in humans. Trans R Soc Trop Med Hyg 2008;102:84-90.
23. **de Silva NR, Brooker S, Hotez PJ, Montresor A, Engels D, Savioli L.** Soil-transmitted helminth infections: updating the global picture. Trends Parasitol 2003; 19:547-51.
24. **Hotez PJ, Brooker S, Bethony JM, Bottazzi ME, Loukas A, Xiao S.** Hookworm infection. N Engl J Med 2004; 351:799-807.
25. **WHO.** Preventive chemotherapy in human helminthiasis. – 2006.
26. **Botero D.** Persistencia de parasitosis intestinales endémicas en América Latina. Bol Of Sanit Panam 1981; 90:39-47.
27. **Ministerio de Salud Pública.** Asociación de Facultades de Medicina. Estudio de Recursos Humanos para la Salud y Educación Médica en Colombia. Investigación Nacional de Morbilidad. Parasitismo Intestinal. Bogotá DC 1969.
28. **Corredor A, Arciniegas E, Hernández CA.** Parasitismo Intestinal. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud. División Investigaciones Especiales. Parasitismo Intestinal. Helmintos. Bogotá DC 1993.
29. **Bennett A, Guyatt H.** Reducing intestinal nematode infections: efficacy of albendazole and mebendazole. Parasit Today 2000;16:71-4.
30. **Botero D.** Posibilidades de control de las geohelmintiasis mediante tratamientos en masa. Bol Chile Parasit 1979;34:39-43.
31. **Lee VJ, Ong A Lee NG, Lee WT, Fong KL, Lim PL.** Hookworm infections in Singaporean soldiers after jungle training in Brunei Darussalam. Trans R Soc Trop Med Hyg 2007;101:1214-8.
32. **Restrepo M, Isaza D.** Estudio comparativo de flubendazol, oxantel-pirantel, albendazol y mebendazol, en el tratamiento de helmintos trasmitidos por el suelo. Acta Med Colombia 1987;12:344-52.
33. **Albonico M, Smith PG, Hall A, Chwaya HM, Alawi KS, Savioli L.** A randomized controlled trial comparing mebendazole and albendazole against *Ascaris*, *Trichuris* and hookworm infections. Trans R Soc Trop Med Hyg 1994;88:585-9.
34. **Botero D.** Helmintiasis intestinales. Tratamiento en masa con pamoato de pirantel. Estudio

en una población rural en Colombia, municipio de Heliconia. Tribuna Med Colombia 1974;50:A21-6.

35. **Marti H, Ají HJ, Savioli L, Chwaye HM, Mgeni AF, Ameir JS.** A comparative trial of a single-dose ivermectin versus three days of albendazole for treatment of *Strongyloides stercoralis* and other soil-transmitted helminth infections in children. Am J Trop Med Hyg 1996;55:477-81.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adams EJ, Stephenson LS, Latham MC, Kinoti SN. Physical activity and growth of Kenyan School Children with hookworm, *Trichuris trichiura* and *Ascaris lumbricoides* infections are improved after treatment with albendazole. J Nutr 1994;124:1199-1206.

Broker S, Jardim-Botelho A, Quinnell RJ, Geiger SM, Caldas IR, Fleming F, et al Age-related changes in hookworm infection, anaemia and iron deficiency in an area of high *Necator americanus* hookworm transmission in south-eastern Brazil. Trans R Soc Trop Med Hyg 2007;101:146-54.

Chieffi PP, Ferreira LF. Alteracoes na estructura epidemiológica da ancilostomose no estado de Sao Paulo, Brasil (1900 – 1987). Rev Patol Trop 2008;37:311-21.

Chongsuvivatwong V, Pas-Ong S, McNeil D, Greater A, Duerawee M. Predictors for the risk of hoodworm infection: experience from endemic villages in southern Thailand. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1996;90:630-3.

Gnana-Mani G, Tata-Rao S, Madhavi R. Estimation of hookworm intensity by anthelmintic expulsión in primary schoolchildren in South India. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1993; 87:634-5.

Humphries DL, Stephenson LS, Pearce PH, The PH, Dan HT, Khanh LT. The use of human faeces for fertilizer in Vietnamese women. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1997;91:518-20.

Miller TA. Vaccination against the canine hookworm disease. Advan Parasitol 1971;9:153-83.

Pawlowaki ZS, Schad GA, Stott GJ. Infección y anemía por anquilostomas. Posibilidad de prevención y lucha. Organización Mundial de la Salud, Graficas Reunidas 1500, España 1992.

Quinnell RJ. Grifin J, Novell MA, Raiko A, Pritchard DI. Predisposition to hookworm infection in Papua New Guinea. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 2001;95:139-42.

Sacko M, De Clerq D, Behnke JM, Gilbert FS, Dorny P, Vercruysse J. Comparison of the efficacy of mebendazole, albendazole and pyrantel in treatment of human hookworm infections in the Southern Region of Mali, West Africa. Trans R Soc Trop Med Hyg 1999;93:195-203.

Stephenson LS, Latham MC, Kurz KM, Kinoti SN, Brigham H. Treatment with a single dose of albendazole improves growth of Kenyan school children with hookworm, *Tricburis trichiura*, and *Ascaris lumbricoides* infections. Am J Trop Med Hyg 1989;41:78-87.

Stoltzfus RJ, Albonico M, Chwaya HM, Savioli L, Tielsch J, Schulze K, et al. Hemoquant determination of hookworm-related blood loss and its role in iron deficiency anemia in African children. Am J Trop Med Hyg. 1996; 55: 399-404.

World Health Organization. Report of the WHO informal consultation on hookworm infection and anaemia in girls and women. Ginebra, Suiza. 1994. WHO/CDS/IPI/95.1.

TRICOSTRONGILIASIS

Esta parasitosis causada por *Trichostrongylus* es de importancia veterinaria y en los animales presenta ciclo de vida y patología semejantes a las de uncinariasis. Se considera una zoonosis pero los casos humanos son poco frecuentes.

Los helmintos de la superfamilia Trichostrongyloidea son parásitos con similitud a las uncinarias. Son propios de animales herbívoros y se encuentran en algunas regiones del mundo, principalmente en países asiáticos donde son frecuentes como parásitos humanos, y constituyen una zoonosis. En América se han descrito ocasionalmente como parásitos humanos en varios países, incluyendo Colombia, en personas que conviven con animales bovinos u ovinos. Los casos descritos son relativamente pocos, si se comparan con otros helmintos propios del hombre. Es posible que muchos casos existan y no hayan sido diagnosticados o que se confundan con uncinariasis, por la similitud de los huevos.

Dentro de la superfamilia mencionada se encuentran los géneros *Haemonchus, Ostertagia, Cooperia, Nematodirus, Trichostrongylus*, etc., todos parásitos de animales que ocasionalmente pueden llegar al hombre. El género *Trichostrongylus* comprende más de 35 especies, varias de las cuales se han encon-

trado en humanos, como *T. axei*, *T. vitrinus*, *T. capricola*, *T. colubriformis*, y el más común en los países del Lejano Oriente, *T. orientalis*. El parásito adulto hembra mide de 5 mm a 8 mm, es delgada y de color rosado, con la vulva en el extremo posterior. El macho, más pequeño (4 mm a 5 mm), tiene una bursa copulatariz bilobulada con dos espículas. La boca de los parásitos no tiene órganos cortantes. Se sitúan en el duodeno y yeyuno, y no están adheridos al intestino, sino que penetran al moco presente en este órgano (figura 4-43).

Los huevos de *Trichostrongylus* son más largos que los de uncinaria, aproximadamente 100 μ, salen en las materias fecales en estado de mórula (figura 4-44), en el exterior embrionan y liberan larvas que permanecen en el medio ambiente, preferiblemente en la hierba, hasta que son ingeridas por los animales susceptibles; sin hacer ciclo pulmonar. En el intestino delgado se desarrollan a gusanos adultos. La mayoría de ellos pueden ingerir sangre, pero los casos humanos descritos, generalmente no presentan anemia intensa y los demás síntomas son inespecíficos.

Como otros helmintos, pueden causar eosinofilia. En países orientales las infecciones intensas pueden producir síntomas digestivos como dolor epigástrico, náuseas y diarrea. En algunos casos producen anemia. Se ha usado pamoato de pirantel y benzimidazoles para su tratamiento.

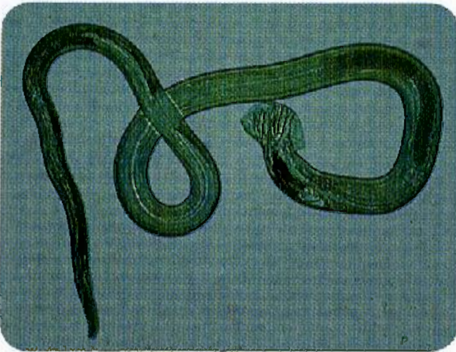


Figura 4-43. *Trychostrongylus axei.* Parásito adulto. (*Cortesía* Shiba Kumar Rai et al. Atlas of Medical Parasitology, Kobe University, Kobe, Japón).

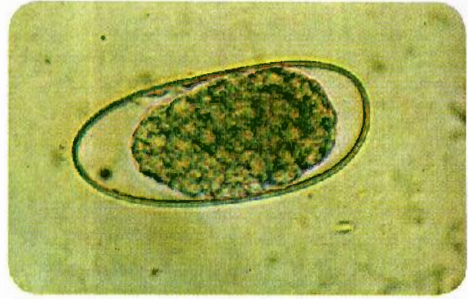


Figura 4-44. *Trychostrongylus*. Huevo. (*Cortesía* Oscar Vanparis, Janssen Pharmaceutica, Bélgica).

Desde el punto de vista epidemiológico la tricostrongiliasis es de gran importancia veterinaria. Países orientales tienen regiones endémicas con prevalencia hasta del 70% en pacientes de Irán. En América Latina es de poca importancia en la población humana. En Colombia se encontró la tricostrongilosis por primera vez en la Guajira, en 1966. El hallazgo fue de 12 casos de *Trichostrongylus sp.*, en una encuesta basada en el examen de materias fecales de 247 indígenas de esa península.[1] Esta parasitosis se ha descrito también en humanos en zonas de la región Caribe.[2] En Australia se informaron cinco casos en 1995, que fueron curados con pirantel.[3] Se ha reportado también la eficacia del albendazol, suministrado en dos ocasiones, en un paciente con esta parasitosis.[4] En estas dos publicaciones se hace referencia a la dificultad diagnóstica por examen coprológico, debido a la similitud de los huevos de uncinaria con los de *Trichostrongylus*.

Bibliografía

1. **García-Laverde A, Jiménez C, Giraldo-Morales O.** Parasitismo intestinal e intensidad de las helmintiasis adquiridas del suelo en dos comunidades de la Costa Norte Colombiana. Rev Fac Med Bogotá. 1966;34:3-8.
2. **Bundy DA, Terry SI, Murphy CP, Harris EA.** First record of *Trychostrongylus axei* infection of man in the Caribbean region. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1985;79:562-3.
3. **Boreham RE, McCowan MJ, Ryan AE, Allworth AM, Robson JM.** Human trichostrongyliasis in Queensland. Pathology 1995;27:182-5.

4. **Thibert JB, Guiguen C, Gangneux JP.** Human trichostrongyloidosis: case report and microscopic difficulties to identify ankylostomidae eggs. Ann Biol Clin (Paris) 2006;64:281-5.

Estrongiloidiasis

La estrongiloidiasis con ascariasis, tricocefalosis y uncinariasis, constituye el grupo de nematodiasis intestinales trasmitidas por la tierra, de gran importancia en las zonas tropicales. Es menos frecuente que las otras tres y tiene características biológicas especiales, diferentes a las otras helmintiasis intestinales. Presenta problemas clínicos de importancia en pacientes inmunodeprimidos. Esta razón ha hecho que adquiera gran importancia en la actualidad y que exista gran cantidad de publicaciones sobre este tema.

El parásito causal fue descubierto en 1876, en soldados que sufrían diarreas y provenían de Cochinchina, hoy Vietnam, por lo cual la parasitosis recibió el nombre de diarrea de Cochinchina. El parásito se llamó inicialmente *Anguillula stercoralis,* nombre que pasó a ser histórico. Actualmente se clasifica dentro del género *Strongyloides.*

Agente etiológico

La hembra parásita, partenogenética, de 2 mm de largo, vive en el interior de la mucosa del intestino delgado, donde produce huevos que se trasforman en larvas en la luz del intestino. Esta larvas en el exterior se convierten en de rhabditiformes a filariformes, esta última infecta a través de la piel y hace ciclo pulmonar.

Strongyloides stercoralis es un parásito muy pequeño que vive en el interior de la mucosa del intestino delgado, principalmente en duodeno y yeyuno. El parásito macho no existe y se ha comprobado que la hembra tiene capacidad de autofecundarse (partenogénesis), y puede vivir en el intestino hasta cinco años. La hembra parásita es filiforme, trasparente, mide aproximadamente 2 mm de largo por 50 μ de diámetro (figura 4-45). Tiene un esófago cilíndrico que ocupa el tercio anterior del cuerpo, el cual se continúa con el intestino que desemboca en el orificio anal, cerca del extremo posterior. El útero presenta frecuentemente huevos en su interior y desemboca en la vulva entre los tercios posterior y medio del cuerpo. Los huevos son muy similares a los de uncinaria. Se encuentran en las hembras adultas y luego en el interior de los tejidos en donde éstas habitan. La presencia de huevos en materias fecales es muy rara, sólo acontece excepcionalmente, en casos de diarrea muy intensa, que rápidamente arrastre al exterior porciones de mucosa intestinal. Los huevos se observan también en material de biopsia intestinal y ocasionalmente en flóculos de mucosa obtenidos por sondaje duodenal (figura 4-46). Los huevos eclosionan en la mucosa intestinal y dan origen a la primera forma larvaria, llamada rhabditiforme que sale a la luz del intestino delgado, es arrastrada con el contenido intestinal y eliminada al exterior con las materias fecales; en la tierra estas larvas se trasforman en otras más alargadas, que son infectantes, llamadas filariformes. Los dos estados larvarios deben diferenciarse de los de uncinaria (figura 4-34 y figura 4-47). Las siguientes son las características morfológicas de las larvas de *Strongyloides*.

Larva rhabditiforme. Móvil, mide aproximadamente 250 μ de longitud, por 15 μ de diá-

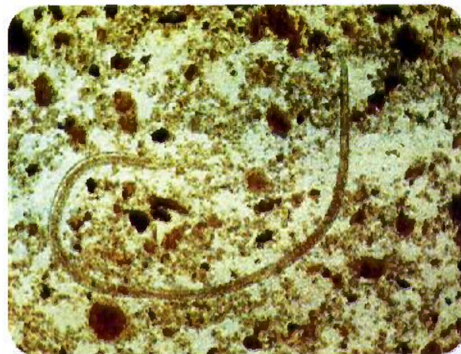


Figura 4-45. *Strongyloides stercoralis.* Hembra parásita en mucosa intestinal. (*Cortesía* SP Agudelo-López, MN Montoya-Palacio. Parásitos intestinales oportunistas. Teoría y Práctica. Biogénesis, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

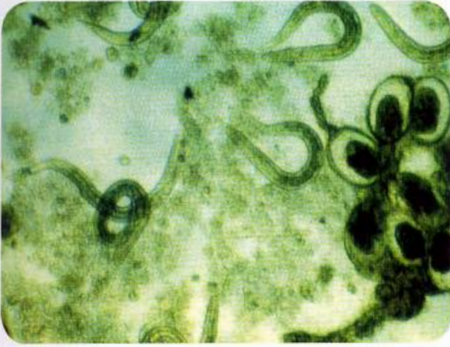


Figura 4-46. ***Strongyloides stercoralis.*** Larvas y huevos del parásito obtenidos del contenido duodenal de un paciente inmunosuprimido. (*Cortesía*: Amanda Castaño, Facultad de Medicina, Univ. de Antioquia. Medellín, Colombia).

metro (figura 4-47 y figura 4-48); extremo anterior romo con cavidad bucal corta; esófago con tres partes: cuerpo, istmo con anillo nervioso y bulbo; intestino que termina en el ano en el extremo posterior; primordio genital grande y en forma de medialuna un poco posterior a la mitad del cuerpo (figura 4-48). La morfología descrita es similar a la de uncinaria, excepto la cavidad bucal y el primordio genital.

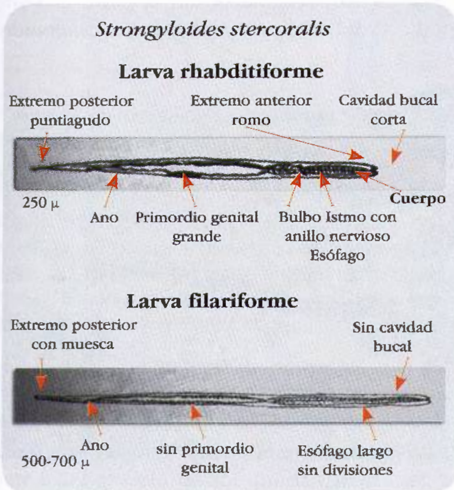


Figura 4-47. ***Strongyloides stercoralis.*** Esquema de las larvas rhabditiforme y filariforme.



Figura 4-48. ***Strongyloides stercoralis.*** Larva rhabditiforme en materia fecal. Nótese el primordio genital grande (flecha) y la cavidad bucal muy pequeña. (*Cortesía*: Orihel TC, Ash LR. Parasites in Human Tissues. Am Soc Clin Pathol).

Larva filariforme. Muy móvil, con 500 μ a 700 μ micras de largo, por 25 μ de diámetro (figura 4-47 y figura 4-49 A); puede o no tener membrana envolvente; no se observa cavidad bucal, presenta en la parte anterior un estilete; el esófago es largo y llega hasta la parte media del parásito; el extremo posterior termina en una muesca, lo que constituye la principal diferencia (figura 4-49 B).

Adultos de vida libre. Algunas larvas rhabditiformes en la tierra se pueden convertir en gusanos macho y hembra de vida libre; estas formas no parasitarias tienen morfología muy diferente a la hembra parásita. Miden aproximadamente 1 mm de longitud, la hembra muestra generalmente una hilera de huevos dentro del útero y la vulva está en la mitad del cuerpo; el macho tiene el extremo posterior curvo y está provisto de dos espículas copulatrices (figura 4-50 A y B).

En África se conoce bien un buen número de casos de estrongiloidiasis humana producidos por *Strongyloides fulleborni,* un parásito de monos que se trasmite a través de huevos en las materias fecales y ocasionalmente de larvas en la leche materna.



Figura 4-49. *Strongyloides stercoralis*. A. Larva filariforme infectante con lugol; B.en el recuadro se ve la extremidad posterior que termina en muesca. (*Cortesía*: LR Ash, TC Orihel, Atlas de Parasitología humana, Ed. Panamericana).

Ciclo de vida

Existen tres ciclos: directo, con infección a partir de larvas filariformes de la tierra; indirecto, cuando existe la presencia de gusanos macho y hembra de vida libre en la tierra que producen larvas filariformes infectantes; ciclo de autohiperinfección cuando las larvas rhabditiformes se trasforman en filariformes infectantes dentro del organismo humano. Este último se presenta en pacientes inmunodeficientes.

La evolución de las larvas rhabditiformes puede tener tres posibilidades: se trasforman a filariformes infectantes en la tierra; originan gusanos de vida libre que producen nuevas generaciones larvarias; o se trasforman en infectantes (filariformes) en el intestino del mismo huésped. Estas tres características biológicas dan origen a tres formas de ciclo de vida (figura 4-51).

Ciclo directo. Las larvas rhabditiformes aparecen en la materia fecal tres o cuatro semanas después de la infección, llegan al suelo con las materias fecales, se alimentan y mudan dos veces para trasformarse en filariformes. Estas larvas permanecen en la parte más superficial del suelo sin alimentarse, esperando



Figura 4-50. *Strongyloides stercoralis*. Parásitos de vida libre en fresco: A. Hembra; B. Macho. (*Cortesía*: SP Agudelo-López, MN Montoya-Palacio, Parásitos intestinales oportunistas. Teoría y Práctica. Ed. Biogénesis, Universidad de Antioquia).

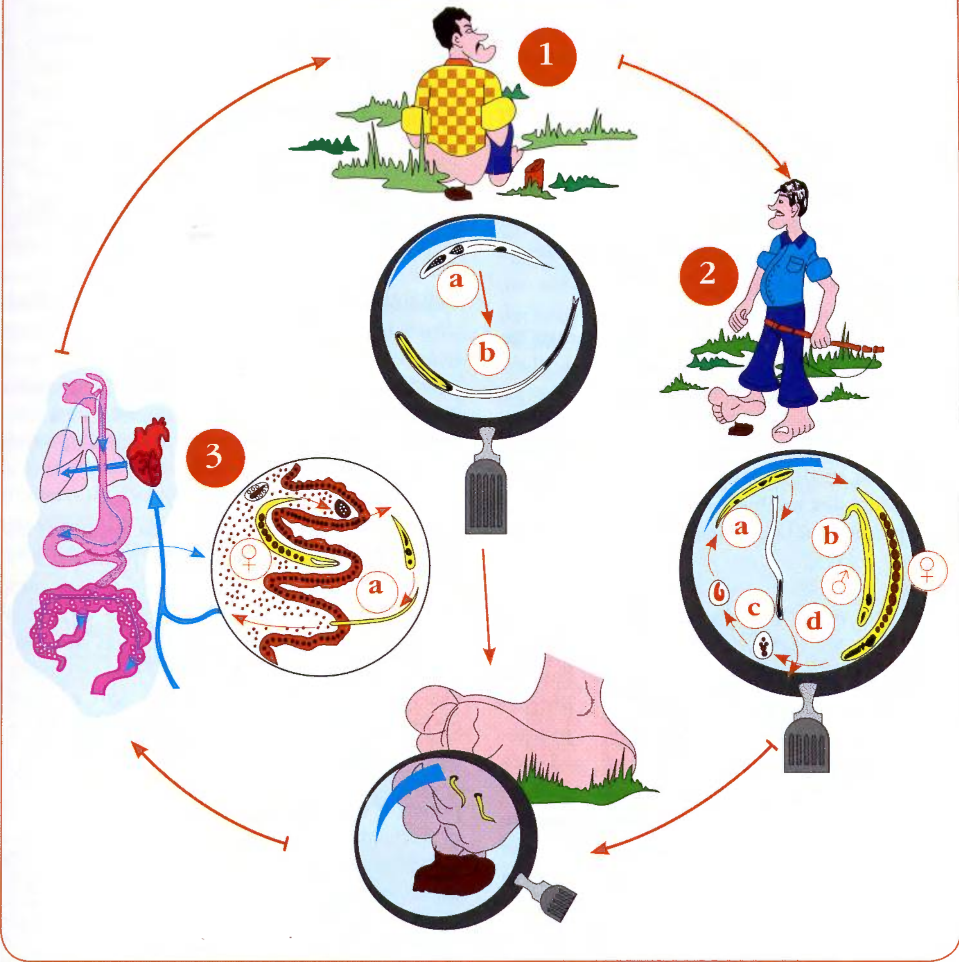


Figura 4-51. *Strongyloides stercoralis*. Ciclo de vida: 1.El hombre infectado expulsa larvas rhabditiformes en las heces(a), que se convierten en la tierra en filariformes o infectantes (b) y penetran por la piel. 2. Las larvas rhabditiformes eliminadas pueden hacer ciclo indirecto al producir gusanos de vida libre (a,b,c); de este ciclo se pueden también originar larvas filariformes (d). 3. Las larvas filariformes por la circulación van a corazón, pulmones y finalmente intestino delgado. En ocasiones se puede presentar el ciclo de autoinfección (a).

el contacto con la piel. Cuando esto sucede, penetran a través de ella para buscar los capilares, y por la circulación llegan al corazón derecho, pasan a los pulmones, rompen la pared del alvéolo donde mudan para caer a las vías aéreas, ascienden por los bronquíolos, expulsados por las cilias bronquiales hasta alcanzar bronquios, tráquea, laringe y llegar a la faringe para ser deglutidas. En el intestino delgado penetran la mucosa y se convierten en parásitos hembra adultos. El período prepatente en estrongiloidiasis humana es de un mes aproximadamente.

Ciclo indirecto. Incluye una o varias generaciones de *Strongyloides* de vida libre. (fi-

gura 4-50 A y B) Estos se originan a partir de las larvas rhabditiformes que salen en las materias fecales, que genéticamente están destinadas a trasformarse en la tierra en gusanos adultos no parásitos. Los machos y hembras copulan, y dan origen a huevos que embrionan para producir larvas rhabditiformes. Estas pueden dar de nuevo gusanos de vida libre, que mantienen su existencia indefinidamente en la tierra. Algunas de las larvas se convierten a filariformes que invaden la piel y continúan el ciclo de tipo directo ya descrito.

Ciclo de autoinfección. Sucede cuando las larvas rhabditiformes se trasforman a filariformes en la luz del intestino. Éstas penetran la mucosa intestinal, llegan a la circulación y continúan el recorrido descrito en el ciclo directo. La trasformación a larvas filariformes puede suceder también en la región perineal y allí penetrar a la circulación. Este ciclo permite:

1. **Hiperinfección.** Existe hiperinfección cuando las defensas del huésped se encuentran deprimidas; en este caso hay implantación de hembras adultas en todo el intestino delgado, en el grueso y en pulmones; las larvas filariformes que se producen en gran cantidad pueden invadir ganglios y vísceras. Se constituye así un cuadro de autohiperinfección interna grave, que en pacientes en malas condiciones generales puede ser mortal.

2. **Persistencia de la infección.** La parasitosis puede persistir indefinidamente sin reinfecciones externas. Este mecanismo explica el hecho de que individuos que se infectaron en zonas endémicas y que se trasladaron a sitios en donde no puede adquirirse esta parasitosis, se encuentren infectados después de muchos años.

En determinadas ocasiones se acepta la posibilidad de que algunas larvas permanezcan un tiempo largo en los pulmones, y puedan alcanzar allí su estado adulto para producir estrongiloidiasis pulmonar.

Patología y patogenia

Igual que en uncinariasis se producen lesiones transitorias en piel y pulmones, acompañados de alta eosinofilia. En intestino causa duodenitis con lesiones que pueden ser severas. La patología principal se deriva de la invasión visceral de las larvas cuando hay diseminación, especialmente en pacientes inmunocomprometidos.

Debemos diferenciar claramente en esta parasitosis las distintas etapas de invasión al organismo humano, que corresponden a cuadros patológicos diferentes. Ellas son la invasión cutánea, el paso por los pulmones, el establecimiento en el intestino y la invasión de otros órganos.[1]

Invasión de la piel. La penetración de las larvas filariformes a la piel, sucede principalmente en los espacios interdigitales de los pies, pero puede efectuarse a través de cualquier parte. Las lesiones que se producen son similares a las que originan las larvas de uncinaria, éstas consisten en inflamación con eritema, exudación y prúrito que se puede infectar secundariamente.[2,3] En algunos pacientes hay migración de las larvas por la piel antes de penetrar a la circulación, tal como sucede en el síndrome de migración larvaria cutánea. En algunos casos hay erupción urticariforme en varias zonas de la piel en pacientes.[4] Al síndrome de migración de larvas de *Strongyloides* se ha llamado de "larva currens".

Lesiones pulmonares. La perforación de los alvéolos pulmonares para permitir el paso de las larvas de la circulación a las cavidades aéreas, produce pequeñas hemorragias, exudados e inflamación local, con intensidad proporcional al número de larvas que hayan penetrado. Como las invasiones masivas no son frecuentes, lo más común es que esta etapa pulmonar sea discreta. En casos severos se produce bronconeumonía, broncoespasmo y asma,[5] la cual empeora con corticoesteroides.[6] La etapa pulmonar se encuentra asociada a elevación de los eosinófilos circulan-

tes en pacientes inmunocompetentes, pero ausentes en inmunocomprometidos. En la rara circunstancia que los parásitos lleguen al estado adulto en el pulmón, las hembras invaden el epitelio bronquial y dan lugar a una inflamación local con las características de bronquitis o bronconeumonía. En estudios de más de 50 autopsias de casos de estrongiloidiasis diseminada, los principales factores de riesgo fueron: terapia inmunosupresosa, especialmente corticosteroides, trasplantes, neoplasias hematológicas malignas, como mieloma múltiple, virus linfotrópicos, desnutrición y diabetes melitus, hipogammaglobulinemia e infección por VIH.[7,8]

Localización intestinal. Las hembras parásitas penetran a la mucosa intestinal y producen inflamación catarral. La intensidad de la patología está en relación directa con el número de parásitos existentes. En casos de parasitismo intenso, con invasión de submucosa y aun de capas musculares, se originan granulomas y un mayor grado de inflamación intestinal, incluso con ulceraciones. En los cortes histológicos se observan parásitos adultos, huevos y larvas (figura 4-52). Las lesiones se presentan con mayor frecuencia en duodeno y yeyuno, pero en casos de hiperinfección pueden extenderse a todo el intestino delgado y aun al grueso. En estos casos las lesiones son más extensas, pueden confluir, producir



Figura 4-52. Estrongiloidiasis. Biopsia duodenal, se observa el corte de una larva (flecha) y 2 huevos con blastómeros al lado derecho (flechas cortas.

necrosis de la mucosa y dar origen a ulceraciones, que permite el paso de bacterias a la circulación, con producción de septicemia.[9] En las formas crónicas hay leucocitosis y eosinofilia circulante elevada, hasta de 60%.[9]

Invasión de otras vísceras. Cuando se presenta el ciclo de autoinfección con marcada intensidad, las larvas pueden invadir otros sitios diferentes al intestino. Existe migración a ganglios linfáticos, pulmón, hígado, cerebro, etc. Se presenta un infiltrado de plasmocitos, macrófagos, células gigantes y eosinófilos. Los parásitos adultos se encuentran únicamente en intestino y pulmón. En las infecciones severas en pacientes inmunodeficientes los eosinófilos circulantes están normales o bajos, lo cual es signo de mal pronóstico. En las formas diseminadas puede haber invasión bacteriana asociada que causa meningitis, endocarditis, abscesos, etc.[8]

Manifestaciones clínicas

En la puerta de entrada por la piel se presenta dermatitis. En el pulmón las larvas producen neumonitis y en intestino inflamación, con úlceras por desprendimiento de la mucosa en casos severos. En pacientes inmunodeficientes la invasión de las larvas causan síndromes variados dependiendo de los órganos afectados, que en algunos casos llegan a ser graves o fatales: pulmonar, gastrointestinal, renal, cerebral, ganglionar, etc. La principal causa de la inmunodepresión en la estrongiloidiasis diseminada, es el uso pronlongado de esteroides.

La mayoría de los casos con *Strongyloides* en personas inmunocopetentes no presentan sintomatología y la eosinofilia es con frecuencia el signo que orienta para el diagnóstico.[10] Cuando existe sintomatología, pueden considerarse varias categorías, relacionadas con el punto de invasión de los parásitos y con la intensidad de la infección.

En pacientes inmunocompetentes.

1. ***Lesiones cutáneas.*** Los primeros síntomas causados por la invasión de las larvas a través de la piel, consisten en una dermatitis pruriginosa similar a la producida por larvas de uncinaria. La parte más afectada son los pies, aunque puede ser cualquier otro sitio de la superficie cutánea. Al entrar la larva aparece un punto eritematoso o canal corto con prúrito localizado, que exuda líquido seroso. Debido al rascado y a la fácil contaminación, pueden producirse infecciones bacterianas secundarias. Por la migración subepidérmica de las larvas se pueden presentar canales serpiginosos, que se observan a simple vista, a los que se ha dado el nombre de síndrome de "larva currens", más común en región perianal. Se han descrito lesiones urticariformes pruriginosas, de tipo alérgico.[2,3] En la estrongiloidiasis crónica se pueden observar lesiones cutáneas independientes de la entrada de las larvas, como púrpura, angioedema y eritrodermia.[4,11]

2. ***Invasión pulmonar.*** El paso de las larvas por los pulmones produce un cuadro clínico de neumonitis con tos seca y elevación leve de la temperatura, en algunos casos se acompaña de eosinofilia.[12] En casos más intensos se presenta cierto grado de bronquitis. Este cuadro es clínicamente indiferenciable del observado en el síndrome de Löeffler o en cualquiera de las migraciones larvarias a través del pulmón.

3. ***Forma intestinal crónica.*** La localización de los parásitos en el intestino trae como consecuencia la presencia de síntomas a nivel del duodeno o yeyuno. Estos son principalmente dolor epigástrico, a veces agudo, con sensación de punzada o de ardor, similares a los que se observan en úlcera péptica o en otras formas de duodenitis. Esta sintomatología epigástrica acompañada de elevada eosinofilia es base suficiente para hacer pensar en estrongiloidiasis en pacientes de zonas endémicas. Además de los síntomas descritos, se presenta con alguna frecuencia náuseas, vómitos, anorexia y diarrea; esta última es acuosa y abundante, a veces alternada con constipación. Es importante anotar que la intensidad de esta sintomatología está en proporción al número de parásitos existentes.[10]

En pacientes inmunodeficientes. En pacientes inmunodeficientes se presenta diseminación de la parasitosis a vísceras (ciclo de autohiperinfección),[8] que origina síndromes variados que pueden ser graves y aun fatales. Los principales son:

1. ***Síndrome pulmonar.*** En esta forma clínica la sintomatología pulmonar es más grave que en los inmunocompetentes.[13] Cuando los parásitos permanecen por más tiempo en el pulmón y llegan a adultos, se constituye la estrongiloidiasis pulmonar, con francos síntomas de bronquitis o bronconeumonía, disnea, hemoptisis e intensa expectoración. Este cuadro puede desencadenar accesos de asma, que se agravan con el uso de corticoesteroides.[6,14] Se puede presentar falla respiratoria aguda o embolismo pulmonar.[15] En estos casos es común la infección bacteriana secundaria que agrava la sintomatología, la cual puede desencadenar septicemia, especialmente si se han usado corticoesteroides.[16]

2. ***Síndrome gastrointestinal.*** La invasión masiva de intestino delgado, grueso y ocasionalmente del estómago produce síntomas digestivos muy acentuados. Hay dolor abdominal, diarrea, anorexia, náuseas, vómito.[17,18] La diarrea es persistente, hay interferencia con la absorción de elementos nutritivos y por consiguiente enflaquecimiento e hipoproteinemia. En estas circunstancias, la duodenitis crónica puede mostrar imágenes radiológicas, caracterizadas por espasticidad y pliegues irregulares. Se puede presentar íleo paralítico, obstrucción intestinal y hemorragia.[19] Incluso puede observarse peritonitis con un cuadro clínico de abdomen agudo. Se describen casos graves con gastritis, esofagitis y colitis de tipo pseudomembranoso.

3. ***Otras vísceras afectadas.*** La invasión de las larvas a otras vísceras u órganos en casos de hiperinfección, produce una sintomatología de acuerdo a los sitios afectados. Se conoce la presencia de hepatitis granulomatosa y compromiso de vísceras tan variadas como riñón, corazón, páncreas, tiroides, paratiroides, próstata y cerebro. A la sintomatología causada por la invasión parasitaria se agrega el cuadro clínico propio de la enfermedad que está induciendo el estado de inmunodeficiencia. Con frecuencia, en los casos de enfermedad grave, la estrongiloidiasis, que actúa como una infección oportunista, contribuye a un desenlace fatal.[17]

Causas predisponentes a la hiperinfección

Las causas desencadenantes de hiperinfección por *Strongyloides* son muy variadas y están relacionadas principalmente con la deficiente inmunidad mediada por células. Entre los medicamentos, el principal grupo son los corticoesteroides, seguidos por agentes citotóxicos y medicamentos inmusupresores en trasplantes.[20,21]

El mecanismo por el cual los esteroides son la principal causa del síndrome de hiperinfección parece ser que estos medicamentos tienen un componente similar al que normalmente producen los parásitos para que las larvas rhabditiformes pasen a filariformes que son las que invaden los tejidos. Las enfermedades que causan inmunodeficiencias son muy variadas, entre las cuales mencionaremos varios tipos de leucemia, enfermedad de Hodgkin, linfomas y carcinomas entre las malignas. Enfermedades renales crónicas como glomerulonefritis, síndrome nefrótico, uremia y en pacientes con trasplantes de órganos. Enfermedades crónicas debilitantes como desnutrición avanzada, tuberculosis, lepra, sífilis terciaria y otras de origen variado como irradiación total del cuerpo, quemaduras extensas, alcoholismo crónico, lupus eritematoso sistémico, etc. Es también importante mencionar que se ha observado hiperinfección en casos de hipogammaglobulinemia con función normal de células T, lo cual indica que también es importante la deficiencia de la inmunidad humoral.[22]

No esta esclarecida la relación del síndrome de hiperinfección por *Strongyloides* y el sida. Se han reportado varios casos fatales, algunos de ellos en América Latina,[23] en los cuales se encontraban presentes los dos síndromes. En África, donde las dos enfermedades son frecuentes, no se incluye la estrongiloidiasis dentro de las parasitosis oportunistas en sida.[24,25]

Inicialmente en el Japón y luego en otros países incluyendo América Latina, se ha encontrado relación entre la prevalencia de estrongiloidiasis y el virus HTLV-1 de la paraparesia espástica tropical. La prevalencia de *Strongyloides* es mayor en los portadores de este virus. La IgE de estos pacientes es baja y cuando existe asociación del virus con el parásito, la IgE se presenta aún más baja. Esta disminución de IgE puede ser la explicación para que los *Strongyloides* permanezcan mayor tiempo y produzcan más autoinfecciones en portadores de HTLV-1. En varios estudios se ha encontrado la relación de las dos infecciones y se ha concluido que la estrongiloidiasis es más invasora o es fatal en los portadores del virus.[26-28]

Complicaciones

Las principales complicaciones se deben a invasión bacteriana secundaria, probablemente porque las lesiones intestinales permiten la invasión de las bacterias al torrente circulatorio o porque las larvas llevan en su superficie o en sus heces esas bacterias. Los principales síndromes de origen bacteriano son: meningitis, endocarditis, neumonía, colecistitis y peritonitis. Las principales causas de muerte son: choque, insuficiencia respiratoria, bronconeumonía y septicemia.

Inmunidad

Este parásito desencadena respuesta elevada de eosinófilos en pacientes inmunocompetentes, pero no en inmunocomprometidos. Produce anticuerpos específicos no protectores útiles para el diagnóstico serológico. Los pacientes con HTLV-1 tienen mayor propensión a desarrollar esta parasitosis.

La localización tisular de *S. stercoralis* y la migración de sus larvas por la circulación llevan

al huésped a tener gran contacto con el parásito. En los tejidos se desencadena respuesta inflamatoria, especialmente con eosinófilos locales y aumento de la eosinofilia periférica en casos que no presenten deficiencias inmunitarias. Estas células y la elevación de la IgE se relacionan con la defensa a esta parasitosis.

En pacientes inmunodeficientes con diseminación de esta parasitosis, se han encontrado disminuidos los niveles de IgE y de gammaglobulinas, además de bajos recuentos de eosinófilos en sangre.[29] Los eosinófilos tienen capacidad de destruir larvas de helmintos *in vitro*, y se cree que la interacción de estos eosinófilos y la IgE, es necesaria para prevenir la diseminación de las larvas de *Strongyloides*. La baja eosinofilia en pacientes inmunocompetentes, no representa un factor que favorezca la diseminación de los parásitos.

La presencia de anticuerpos específicos IgG aumentados, se encuentra en casos de estrongiloidiasis con o sin inmunosupresión. Estos anticuerpos no representan capacidad protectora para la diseminación, ni son indicadores de la severidad de la infección. Su identificación es útil para el diagnóstico.

En pacientes con hiperinfección masiva se ha podido demostrar depresión de linfocitos T en las áreas paracorticales de los ganglios linfáticos y ausencia de formación de granulomas alrededor de las larvas en los tejidos. Las causas predisponentes a la hiperinfección, relacionadas con la presencia de inmunodeficiencia, fueron mencionadas antes. Los pacientes con HTLV-1 tienen niveles altos de interferón gama, lo cual disminuye las interleucinas: IL-4, IL-5, IL-13 y la IgE, moléculas importantes en las defensas contra *Strongyloides*.[30]

Diagnóstico

Un examen coprológico directo tiene una sensibilidad muy baja, por lo cual se debe hacer repetidamente o utilizar métodos de concentración, cultivos, separación de larvas, examen del contenido duodenal y en las formas diseminadas, estudio de esputo y biopsia intestinal. Son útiles las pruebas serológicas como ELISA e inmunofluorescencia.

Clínicamente puede sospecharse la estrongiloidiasis en casos que presenten síntomas de duodenitis con dolor en el epigastrio, asociado a elevada eosinofilia circulante. El diagnóstico diferencial debe hacerse con otras enfermedades que produzcan duodenitis, eosinofilia, diarrea y malabsorción intestinal; entre este grupo debe incluirse el "sprue" tropical. Sospechar también esta parasitosis en pacientes de zonas endémicas que estén recibiendo esteroides por tiempo largo o que sufran enfermedades que den origen a inmunosupresión y en quienes se presente diarrea o síntomas pulmonares. Es necesario tener en cuenta que en pacientes inmunodeficientes la eosinofilia generalmente no está elevada. En estos casos el gran polimorfismo clínico requiere diagnóstico diferencial con muchas enfermedades.

El método más utilizado para confirmar el diagnóstico es el hallazgo de las larvas en materia fecal, líquido duodenal, esputo o en tejidos. El examen coprológico corriente no revela la presencia de ellas en todos los casos, a pesar de existir la parasitosis. Esto se debe a la localización tisular de los parásitos, cuyas larvas no caen de manera constante a la luz intestinal.

Exámenes coprológicos. Es conveniente hacer estudios seriados de materias fecales, pues en la estrongiloidiasis la irregularidad en la salida de las larvas dificulta el diagnóstico, a diferencia de las otras helmintiasis ya estudiadas. Se ha demostrado que un solo examen coprológico es negativo en 25% de los pacientes con estrongiloidiasis,[31] por esta razón se recomienda hacer tres o más exámenes coprológicos y pruebas diagnósticas adicionales que se mencionan posteriormente. No se utiliza el recuento de larvas para determinar el grado de intensidad de la infección debido a esa irregularidad y los resultados se informan: positivo o negativo. En esto se diferencia de las otras geohelmintiasis en las cuales se hace recuento de huevos en materias fecales.[32]

Métodos de concentración. Son recomendables y mejoran la posibilidad de encontrar larvas, cuando los exámenes directos son negativos. El de formol éter de Ritchie es el más

recomendado, en el cual se observan las larvas inmóviles en el sedimento.[33]

Cultivos. Un método sencillo es la mezcla de la materia fecal con carbón molido estéril y arena, que se mantiene húmedo a temperatura ambiente. Este cultivo permite obtener larvas filariformes y gusanos adultos de vida libre. Es más eficiente y recomendable el cultivo en agar (método de Arakaki o sus modificaciones). Detecta el 96% de los casos positivos, su eficiencia es 60% mejor que los otros métodos.[34,35] La metodología se describe en el capítulo de Técnicas de Laboratorio. Los surcos de *Strongyloides* son con curvas suaves, hacia delante y en forma de látigo, diferentes a los de uncinarias, como se describe en esta parasitosis. Los surcos más gruesos son producidos por gusanos adultos de *Strongyloides*. Le siguen en grosor los de larvas de uncinarias y los más delgados son producidos por larvas de *Strongyloides*.

Separación de larvas. Se recomienda el método de Baermann, mezclando la muestra fecal con carbón estéril y poniéndola en contacto con agua tibia en un embudo. Este procedimiento tiene la ventaja de usar abundante muestra fecal. Otro método útil es el de Harada Mori, usando un papel de filtro con la muestra fecal, cuyo extremo libre de materia fecal se mantiene en un tubo con agua. La comparación de estos dos métodos ha demostrado que el de Baermann es más eficiente.[36]

Contenido duodenal. En material duodenal aspirado con sonda, pueden encontrarse larvas al examen microscópico. Raramente se recurre a este procedimiento en remplazo de los exámenes mencionados por las dificultades que presenta su ejecución, pero si los exámenes con materia fecal son negativos, se justifica el estudio del contenido duodenal. Cuando se examina bilis obtenida por aspiración duodenal, tener siempre en cuenta la posibilidad de hallazgo de las larvas de *Strongyloides*. Es útil la cápsula de Beal o Enterotest®, consistente en una cuerda de nylon que se ingiere en una cápsula de gelatina.[37,38] Los procedimientos mencionados son descritos con detalle en el capítulo de Técnicas de laboratorio.

Endoscopia y biopsia. La observación endoscópica revela las siguientes alteraciones de la mucosa duodenal: edema, decoloración, manchas eritematosas y hemorragias.[39] La biopsia de mucosa intestinal puede revelar no sólo la presencia de larvas sino también de huevos y parásitos adultos (figuras 4-47, 4-48 y 4-49). Por ser un método complicado, su uso se justificaría en casos muy especiales o con fines de investigación. De todas maneras debe pensarse en el posible hallazgo de estos parásitos cuando se examina al microscopio el material de biopsia obtenido de intestino delgado.

Esputo. En pacientes con diseminación de la parasitosis e invasión pulmonar, el examen del esputo en fresco o con lugol muestra las larvas móviles (figura 4-53). Preparaciones coloreadas con gram o Ziehl-Neelsen requieren examinarse a pequeño aumento, para buscar las larvas.[40,41]

Métodos inmunológicos. El más útil es el ELISA en suero, utilizando antígenos del parásito humano, más comúnmente larvas filariformes obtenidas de cultivos. La positividad es de 80% a 90% y revela la presencia de IgG específica, la cual existe en el suero de pacientes con estrongiloidiasis, bien sean inmunocompetentes o inmunosuprimidos. En los casos positivos por ELISA, los exámenes coprológicos demuestran la presencia de larvas en únicamente el 50%. Por el contrario, en los



Figura 4-53. ***Strongyloides stercoralis.*** Larva en esputo de un paciente con estrongiloidiasis diseminada. (*Cortesía:* Amanda Castaño, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

confirmados por la presencia de larvas en la materia fecal, la sensibilidad de la prueba de ELISA es de 97%.[42-44] Tanto para ELISA, como para inmunofluorescencia indirecta (IFI) se utilizan secciones de tejidos con *Strongyloides stercoralis, Strongyloides ratti* o *Strongyloides venezuelensis,* pues existe reacción cruzada entre ellos; también se usan antígenos de estos parásitos para la prueba de ELISA y el Western Blot.[45,46] De uso menos frecuente es la hemaglutinación indirecta y la radioalergoabsorbancia (RAST), que miden la IgE específica; este método y la determinación de IgE total, demuestran su aumento en el 90% de los casos en inmunocompetentes pero no en los inmunodeficientes. Una nueva técnica basada en el sistema de inmunoprecipitación de la luciferasa, aumenta la sensibilidad y especificidad del diagnóstico de estrongiloidiasis.[47] Se ha estudiado una prueba cutánea de hipersensibilidad inmediata preparada con larvas de *S. stercoralis.*[48]

En aquellos pacientes que van a ser sometidos a terapia inmunosupresiva, incluyendo los que recibirán trasplantes de órganos, es importante utilizar al máximo los métodos de laboratorio, para detectar una posible estrongiloidiasis y hacer el tratamiento previamente.

Una investigación en Brasil encontró que tanto ELISA como IFI, fueron positivas entre 1% y 3% en niños inmunocompetentes, mientras que esa positividad fue de 8% a 12% en inmunosuprimidos, de los cuales la mayoría presentaban enfermedades malignas, y los otros desnutrición, VIH positivo y sida.[49]

Epidemiología y control

Es más frecuente en zonas rurales, especialmente en personas que no usan zapatos, pero también se presenta en las ciudades en quienes contaminan las manos con tierra. La prevalencia, aunque no es muy alta, tiene importancia en pacientes inmunosuprimidos en los que la infección puede permanecer por años y pueden causar patologías graves.

La estrongiloidiasis predomina en las zonas rurales de los países tropicales, aunque se encuentran casos en otras regiones del mundo.[50,51] Las características del parásito, de reproducirse dentro del intestino, sin necesidad de reinfección externa, permite que algunas personas que han adquirido la parasitosis en países tropicales, y se trasladan a otros lugares donde no existe, puedan conservar los parásitos por muchos años. La capacidad de reproducción en la tierra, con formación de generaciones de gusanos de vida libre, que pueden mantener infectada una zona determinada por mucho tiempo o de manera permanente, constituye una característica epidemiológica exclusiva de esta parasitosis.

La prevalencia en las zonas tropicales varía mucho según las regiones y los estudios realizados. En algunos lugares se han encontrado focos hiperendémicos con frecuencia hasta del 50%. Los alcohólicos tienen una predisposición mayor a la parasitosis debido a las deficiencias inmunológicas, y a la mayor exposición a la infección por las deficientes condiciones higiénicas. En Brasil se encontró que la prevalencia en alcohólicos era de 33.3%, mientras que en un grupo control fue de 5.5%.[52] En Colombia y otros países de América Latina, las encuestas realizadas revelan porcentajes entre 5% y 10% de la población. Esta cifra es generalmente inferior, si los estudios se basan solamente en exámenes coprológicos directos. Los métodos de concentración, cultivos o procedimientos de separación de larvas, aumentan los índices de prevalencia.

El mecanismo de infección con *Strongyloides* es muy similar al de uncinaria. Las larvas filariformes penetran por la piel, por lo cual la población más afectada es la que vive descalza en zona rural. Los métodos de prevención son los mismos expuestos en uncinariasis, todos tendientes a disminuir la contaminación de la tierra con materias fecales y el contacto de esta tierra contaminada con la piel humana.

Como se mencionó, los mecanismos para solucionar esta situación son muy complejos y comprenden tal variedad de aspectos, que sólo con el mejoramiento general de condiciones de vivienda, educación, nivel económico, etc., se podrá obtener la franca disminución o la desaparición de ésta y de las otras parasitosis que se adquieren de la tierra.

En los países desarrollados se ha aumentado el interés por la estrongiloidiasis, por el creciente número de casos observados en pacientes inmunodeficientes, por el frecuente uso de esteroides por tiempo prolongado, y por el mayor número de trasplantes de órganos que requieren el uso de medicamentos inmunosupresores.[8] Soldados prisioneros en Asia, durante la guerra de Vietnam, han mantenido la parasitosis en Estados Unidos hasta por 30 años. La frecuente migración de personas de países tropicales, a los no tropicales es factor epidemiológico de consideración, pues se conocen casos de persistencia de la parasitosis hasta por 30 años, después de haber salido de la zona endémica, y sin posibilidad de sufrir reinfección.

Se ha descrito la transmisión entre homosexuales y se ha informado sobre la posible infección a partir de perros. Estos animales son huéspedes ocasionales y se han utilizado como modelos experimentales de esta parasitosis cuando reciben corticoesteroides.

Los casos de estrongiloidiasis diseminada en pacientes con sida son pocos en relación con la alta frecuencia de otros agentes oportunistas. En la literatura inglesa se habían publicado únicamente 14 casos hasta 1994.[24] Un estudio realizado en Brasil (1999), encontró que la prevalencia de estrongiloidiasis en pacientes con sida, fue de 4.5%, comparada con 1,4% en población general.[23,53] Los casos de estrongiloidiasis diseminada en casos con sida parecen tener una relación coincidencial más bien que una asociación como una parasitosis oportunista, por lo cual el CDC de Estados Unidos excluyó la estrongiloidiasis como criterio de sida.[54]

Una correlación epidemiológica bien establecida existe entre estrongiloidiasis y el HTLV-I; cuando se asocian las dos infecciones hay más tendencia a que la parasitosis sea diseminada. Se ha postulado la teoría de que la infección viral disminuye las defensas del huésped necesarias para prevenir la diseminación de *Strongyloides*.[26,54]

Los tratamientos comunitarios periódicos, utilizados en el control de las otras nematodiasis, no son efectivos en estrongiloidiasis, pues las dosis únicas utilizadas no curan esta parasitosis.

Tratamiento

La ivermectina es el tratamiento de preferencia, aunque ya se informó resistencia, en los que es necesario usar el tiabendazol, antihelmíntico que en la mayoría de los países es de uso veterinario.

Todo caso de estrongiloidiasis requiere tratamiento, y su curación comprobada parasitológicamente, debido a la posibilidad del ciclo de autoinfección y a las consecuencias de la hiperinfección, especialmente en los pacientes inmunodeprimidos.

Ivermectina. Es el mejor tratamiento. Este antihelmíntico es una lactona macrocíclica derivada de *Streptomyces avermilitis*, que actúa produciendo parálisis de los helmintos por antagonismo con el ácido gamaminobutírico (GABA). Es de gran utilidad en medicina veterinaria, en el tratamiento de filariasis humana y algunos artrópodos como *Pediculus* y *Sarcoptes*. En estrongiloidiasis se obtienen curaciones de 88% a 100%, con dosis de 200 μg/kg en una sola toma durante dos días.[55] También puede usarse 200 μg, en dos ocasiones, con dos semanas de intervalo.[56] En casos de intolerancia de la vía oral o imposibilidad de absorción por esta vía, se ha utilizado una suspensión de ivermectina por enema, con buenos resultados.[57] Existe información de fracaso con el medicamento en un paciente con linfoma no-Hodking e infección por HTLV-1, el cual fue tratado por vía oral con la dosis recomentada. Por no haber curación recibió el medicamento intramuscular en dos veces, con un mes de diferencia a pesar de ello, en evaluaciones posteriores, se encontraron nuevamente larvas en materia fecal y esputo, por lo cual se hizo tratamiento con tiabendazol, 25 mg/kg cada 12 horas, con mejoría.[58] La presentación de la ivermectina para uso humano es en gotas al 0,6%, con lo cual se obtiene una dosificación práctica de 1 gota/kg de peso, lo que equivale a 150 – 200 μg/kg.

Tiabendazol. Este antihelmíntico era el más utilizado anteriormente. La dosificación recomendada es 25 mg/kg/ día, durante tres

días. En casos graves de autoinfección, la dosis debe aumentarse a 50 mg/kg/día y el tratamiento prolongarse por diez días o más si es necesario. La dosis diaria debe subdividirse en tres a cuatro tomas después de comidas. Esta última observación es de importancia para disminuir los síntomas de intolerancia que frecuentemente aparecen. Estos síntomas son más acentuados cuando se usa la dosis única de 50 mg/kg, recomendada por algunos autores; en orden de frecuencia son: mareo, náuseas, vómito, cefalea, dolor abdominal y diarrea. Estos síntomas desaparecen espontáneamente y son leves cuando se usa la dosis de tres días. Entre una tercera parte y la mitad de los pacientes tratados con tiabendazol, se presenta uno o varios de los síntomas enumerados. Como efectos tóxicos graves se han informado unos pocos casos de eritema multiforme y síndrome de Stevens-Johnson. Se conocen algunos casos fatales de origen tóxico. Químicamente el tiabendazol es 2-(4-tiazolil)-benzimidazol, un compuesto insaboro, que se absorbe del intestino rápidamente y se elimina por la orina. También se absorbe a través de la piel. Su mecanismo de acción no es bien conocido, pero se ha comprobado que actúa con predilección en el interior de los tejidos contra parásitos adultos y formas larvarias. Infortunadamente el tiabendazol no se encuentra en forma comercial para uso humano en muchos países. En ellos existen preparaciones para uso veterinario, las cuales se han utilizado en la parasitosis humana observando la dosificación adecuada. Estudios comparativos entre ivermectina y tiabendazol han demostrado las ventajas del primero de ellos. Queda entonces el tiabendazol como un recurso terapéutico en casos de ineficiencia de la ivermectina.[59,60]

Albendazol. Este benzimidazol, de amplio espectro antihelmíntico, tiene efectividad moderada en estrongiloidiasis. En nuestra experiencia la dosis de 400 mg/día por tres a seis días, ha curado solamente la tercera parte de pacientes inmunocompetentes. En inmunodeficientes ha sido necesario usar 800 mg/día por seis días, para curar la mitad de los casos. En estudios comparativos de albendazol e ivermectina, se obtuvo curación en 83% en los que recibieron ivermectina y 38% de los tratados con albendazol, diferencias con significancia estadística.[61] En estudio de 301 niños con estrongiloidiasis, la dosis única de 200 μg/kg de ivermectina curó 83%, mientras que albendazol a la dosis de 400 mg por día, durante tres días, curó 45%.[62]

Bibliografía

1. **Haque AK, Schnadig V, Rubin SA, Smith JH.** Pathogenesis of human strongyloidiasis: autopsy and quantitative parasitological analysis. Mod Pathol 1994;7:276-88.
2. **Mackey SL, Wagner KF.** Dermatologic manifestations of parasitic diseases. Infect Dis Clin North Am 1994;8:713-43.
3. **Meinking TL, Burkhart CN, Burkhart CG.** Changing paradigms in parasitic infections: a common dermatological helminthic infections and cutaneous myiasis. Clin Dermatol 2003;21:407-16.
4. **Salluh JIF, Bozza FA, Pinto TS, Toscazo L, Weller PF, Soares M.** Cutaneous periumbilical purpura in disseminated strongyloidiasis in cancer patients: a pathognomic feature potentially lethal disease? Brazilian J Infect Dis 2005;9:419-24.
5. **Nwokolo C, Imohiosen EA.** Strongyloidiasis of respiratory tract presenting as "asthma". Br Med J 1973;2:153-4.
6. **Sen P, Gil C, Estrellas B, Middleton JR.** Corticosteroid-induced asthma: a manifestation of limited hyperinfection syndrome due to *Strongyloides stercoralis*. South Med J 1995;88:923-7.
7. **Veloso MGP, Porto AS, Moraes M.** Hiperinfecçao por *Strongyloides stercoralis*: relato de caso autopsiado. Rev Soc Brasil Med Trop 2008;41:413-5.
8. **Keiser PB, Nutman TB.** *Strongyloides stercoralis* in the immunocompromised population. Clin Microb Rev 2004;17:208-17.
9. **Ghoshal UC, Ghoshal U, Jain M, Kumar A, Aggarwal R, Misra A, et al.** *Strongyloides stercoralis* infestation associated with septicemia due to intestinal transmural migration of bacteria. J Gastroenterol Hepatol 2002;17:1331-3.
10. **Nutman TB, Ottesen EA, Ieng S, Ieng EA, Samuel J, Kimball E, et al.** Eosinophilia in Southeast Asian refugees: evaluation at a referral center. J Infect Dis 1987;155:309-13.
11. **Mehta RK, Shah N, Scott DG, Grattan CE, Barrer TH. Case 4.** Chronic urticaria due to strongyloidiasis. Clin Exp Dermatol 2002;27:84-5.

12. **Goswani ND, Shah JJ, Corey GR, Stout JE.** Short report: persistent eosinophilia and *Strongyloides* infection in Montagnard refugees after presumptive albendazole therapy. Am J Trop Med Hyg 2009;81:302-4.
13. **Cebular S, Lee S, Tolaney P, Lutwick L.** Community-acquired pneumonia in immunocompromised patients. Opportunistic infections to consider in differential diagnosis. Posgrad Med 2003;113:65-77.
14. **Wehner JH, Kirsch Cm, Kagawa FT, Jensen WA, Campgna AC, Wilson M.** The prevalence and response to therapy of *Strongyloides stercoralis* in patients with asthma from endemic areas. Chest 1994;106:762-6.
15. **Newberry AM, Williams DN, Stauffer WM, Boulware DR, Hendel-Paterson BR, Walker PF.** *Strongyloides* hyperinfection presenting as acute respiratory failure and gram.negative sepsis. Chest 2005;128:3681-4.
16. **Ghosh K, Ghosh K.** *Strongyloides stercoralis* septicaemia following steroid therapy for eosinophilia: report of three cases. Trans R Soc Trop Med Hyg 2007;101:1163-5.
17. **Scowden EB, Schaffner W, Stone WJ.** Overwhelming strongyloidiasis: An unappreciated opportunistic infection. Medicine 1978; 57:527-44.
18. **Berkmen YM, Rabinowitz J.** Gastrointestinal manifestations of the strongyloidiasis. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1972; 115:306-11.
19. **Bedoya AM, De Castro A, Robledo J, Restrepo A.** El caso de infecciosas. Hiperinfección por *Strongyloides stercoralis*. Medicina UPB 2002; 21:145-53.
20. **Schaeffer MW, Buell JF, Gupta M, Comway GD, Akhter SA, Wagoner LE.** *Strongyloides* hyperinfection syndrome after heart transplantation: case report and review of the literature. J Heart Lung Transplat 2004;23:905-11.
21. **Adam M, Morgan O, Persaud C, Gibbs WN.** Hyperinfection syndrome with *Strongyloides stercoralis* in malignant lymphoma. Br Med J 1973;1:264-6.
22. **Seet RC, Lau LG, Tambyah PA.** *Strongyloides* hyperinfection and hypogammaglobulinemia. Clin Diagn Lab Immunol 2005;12:680-2.
23. **Sánchez J.** Estrongiloidiasis y sida. Iatreia 1993; 6:166-8.
24. **Celedon JC, Mathur-Wagh U, Fox J, Garcia R, Wiest PM.** System strongyloidiasis in patients infected with the human immunodeficiency virus. A report of 3 cases and review of the literature. Medicine 1994;73:256-63.
25. **Lessnau KD, Can S, Talavera W.** Disseminatted *Strongyloides stercoralis* in human immunodeficiency virus-infected patients. Treatment failure and a review of the literature. Chest 1993;104:119-22.
26. **Gotuzzo E, Terashima A, Alvarez H, Tello R, Infante R, Watts DM, et al.** *Strongyloides stercoralis* hyperinfection associated with human T cell lymphotropic virus type-1 infection in Peru. Am J Trop Med Hyg 1999; 60:146-9.
27. **Hirata T, Uchima N, Kishimoto K, Zaha O, Kinjo N, Hokama A, et al.** Impairment of host immune against *Strongyloides stercoralis* by human T cell lymphotropic virus type 1 infections. Am J Trop Med Hyg 2006; 74:246-9.
28. **Porto MA, Alcantara LM, Leal M, Castro N, Carvalho E.** Atypical clinical presentation of strongyloidiasis in a patient co-infected with human T cell lymphotropic virus type I. Am J Trop Med Hyg 2005;72:124-5.
29. **Sathiyasekaran M, Shibalan S.** Intestinal strongyloidiasis and common variable immunodeficiency syndrome. Indian Pediatr 2005; 42:391-2.
30. **Carvalho EM, Fonseca DA, Porto A.** Epidemiological and clinical interaction between HTLV-1 and *Strongyloides stercoralis*. Parasite Immunol 2004; 26:487-97.
31. **Sato Y, Kobayashi J, Toma H, Shirona Y.** Efficacy of stool examination for detection of *Strongyloides* infection. Am J Trop Med Hyg 1995;53:248-50.
32. **Sudré AP, de Macedo HW, Saramago-Peralta RH, Peralta JM.** Diagnóstico da estrongiloidíase humana importancia e técnicas. Rev Patologia Trop 2006;35:173-84.
33. **Botero D, Restrepo M.** Estudio comparativo de 5 métodos para investigar parásitos en materias fecales. Antioquia Med 1959;9:285-95.
34. **Arakaki T, Iwanaga M, Kinjo F, Saiito A, Asato R, Ikeshiro T, et al.** Efficacy of agar-plate culture in detection of *Strongyloides stercoralis* infection. J Parasitol 1990; 76: 425-8.
35. **Jongwutiwes S, Charoenkorn M, Sitthichareonchai P, Akaraborvorn P, Putaporntip C.** Increasead sensitivity of routine laboratory detection of *Strongyloides stercoralis* and hookworm by agar plate culture. Trans R Soc Trop Med Hyg 1999; 93:398-400.
36. **Rosenblatt JE.** Cinical importance of adequately performed stool ova and parasite examinations. Clin Infect Dis 2006; 42:979-80.
37. **Babb RR, Beal CB.** Use of duodenal capsule for localization of upper gastrointestinal haemorrhage. Gut 1974;15:492-3.
38. **Beal CB, Viens P, Grant RG, Hughes JM.** A new technique for sampling duodenal contents: demonstration of upper small-bowel pathogens. Am J Trop Med Hyg 1970; 19:349-52.
39. **Thompson BF, Fry LC, Wells CD, Olmos M, Lazenby AJ, Mönkemüller K.** The spec-

trum of GI strongyloidiasis: an endoscopio-pathologic study. Gastrointest Endosc 2004; 59:906-10.
40. Smith B, Verghese A, Guiterrez C, Dralle W, Berk SL. Pulmonary strongyloidiasis. Diagnosis by sputum gram stain. Am J Med 1985; 79:663-6.
41. Harris RAJ, Musher DM, Fainstein V, Young EJ, Clarridge J. Disseminated strongyloidiasis: Diagnosis by sputum examination. JAMA 1980; 244:65-6.
42. Carroll SM, Kartbigasu KT, Grove DI. Serodiagnosis of human strongyloidiasis by an enzime-linked immunosorbent assay. Trans R Soc Trop Med Hyg 1981;75:706-8.
43. Neva FA, Gam AA, Burke J. Comparison of larval antigens in an enzyme-linked immunosorbent assay for strongyloidiasis in humans. J Infect Dis 1981;144;427-32.
44. Arbeláez CA. Diagnóstico serológico de la estrongiloidiosis humana por la técnica de ensayo inmunoenzimático, Medellín, Marzo 1992 – Septiembre 1993. Rev CES Med 1994;8:7-24.
45. Rodríguez-Rigo CR, Cevallos-Lescano S, de Marchis CR, Amato-Neto V. Avaliaçao da resposta imune humoral frente antígenos de *Strongyloides venezuelensis*. Rev Soc Bras Med Trop 2008;41:648-53.
46. Pereira-Silva L, da Costa-Barcelos IS, Passos-Lima AB, Espindola FS, Barbosa-Campos DM, Costa-Cruz JM. Western Blotting using *Strongyloides ratti* antigen for the detection of IgG antibodies as confirmatory test in human strongyloidiasis. Mem Inst Oswaldo Cruz 2003;98:687-91.
47. Ramanathan R, Burbelo PD Groot S, Iadarola MJ, Neva FA, Nutman TB. A luciferase immunoprecipitation system assay enhances the sensitivity and specificity of diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. J Infect Dis 2008;198;444-51.
48. Neva FA, Gam AA, Maxwell C, Pelletier LL. Skin test antigen for immediate hypersensitivity prepared from infective larvae of *Strongyloides stercoralis*. Am J Trop Med Hyg 2001;65:567-72.
49. De Paula FM, De Castro E. Parasitological and immunological diagnosis of strongyloidiasis in immunocompromised and non-immunocompromised children at Uberlandia state of Minas Gerais, Brazil. Rev Inst Med Trop S Paulo 2000;42:51-6.
50. Gyorkos N, Ortiz M, Kapell D, Kiely M, Rudelli RD. Prevalence of intestinal parasite infections among individual with mental retardation in New York State. Ment Retard 1995;33:84-9.
51. Posey DL, Blackburn BG, Weinberg M, Flagg EW, Ortega L, Wilson M, et al. High prevalence and presumptive treatment of schistosomiasis and strongyloidiasis among African refugees. Clin Infect Dis 2007; 45:1310-15.
52. Marquez de Oliveira LC, Toffoli-Rivero C, Mendes D de M, Oliveira TC, Costa-Cruz JM. Frequency of *Strongyloides stercoralis* infection in alcoholics. Mem Inst Oswaldo Cruz 2002;97:119-21.
53. Cimerman S, Cimerman B, Lewi DS. Enteric parasites and AIDS. Sao Paulo Med J 1999;117:266-73.
54. Marcos LA, Terashima A, DuPont HL, Gotuzzo E. *Strongyloides* hyperifection syndrome: an emerging global infectious disease. Trans R Soc Trop Med Hyg 2008; 102:314-18.
55. Naquira C, Jimenez G, Guerra JG, Bernal R, Nalin DR, Neu D, Aziz M. Ivermectin for human strongyloidiasis and other intestinal helminths. Am J Trop Med Hyg 1989;40:304-9.
56. Zaha O, Hirata T, Kinjo F, Saito A, Fukuhara H. Efficacy of ivermectin for chronic strongyloidiasis: two single doses given 2 weeks apart. J Infect Chemother 2002;8:94-8.
57. Tarr PE, Miele PS, Perogoy KS, Smith MA, Neva FA, Lucey DR. Case report: rectal administration of ivermectin to a patient with *Strongyloides* hyperinfection syndrome. Am J Trop Med Hyg 2003;68:453-5.
58. Vélez-Londoño JD, Giraldo-Sandoval M. Fracaso del tratamiento de estrongyloidiasis con ivermectina. Infectio 2007;11:95-7.
59. Igual-Adell R, Oltra-Alcaraz C, Soler-Company E, Sanchez-Sanchez P, Matogo-Oyana J, Rodríguez-Calabuig D. Efficacy and safety of ivermectin and thiabendazole in the treatment of strongyloidiasis. Exper Opin Pharmacother 2004;5:2615-19.
60. Gann PH, Gue CL, Baddour LM. A randomized trail of single-and two-dose ivermectin versus thiabendazole for treatment of strongyloidiasis. J Infect Dis 1994;169:1076-9.
61. Datry A, Hilmarsdottir I, Mayorga-Sagastume R, Lyagoubi M, Gaxotte P, et al. Treatment of *Strongyloides stercoralis* infection with ivermectin compared with albendazol: results of an open study of 60 cases. Trans R Soc Trop Med Hyg 1994;88:344-5.
62. Marti H, Haji HJ, Savioli L, Chwaya HM, Mgeni AF, Suleiman J, et al. A comparative trial of a single-dose ivermectin versus three days of albendazole for treatment of *Strongyloides stercoralis* and other soil-transmitted helminth infections in children. Am J Trop Med Hyg 1996;55:477-81.

Referencias bibliográficas

Arango JH. *Strongyloides stercoralis.* Colombia Méd 1998; 29: 32-42.

Genta RM. Global prevalence of strongyloidiasis. Critical review with epidemiologic insights into the prevention of disseminated disease. Rev Infect Dis 1989;11:755-67.

Graeff-Teixeira C, Leite CSM, Sperhacke CL, Fassina K, Petry SM, Mucenic T, et al. Propective study of strongyloidosis in patients with haematologic malignancies. Rev Soc Brasil Med Trop 1997;30:355-7.

Hayashi J, Kishihara Y, Yoshimura E, Furusyo N, Yamaji K, Kawakami Y, et al. Correlation between human T Cell lymphotropic virus type-1 and *Strongyloides stercoralis* infections and serum immunoglobulin E responses in residents of Okinawa, Japan. Am J Trop Med Hyg 1997; 56: 71-5.

Hernández-Chavarriaga F. *Strongyloides stercoralis:* un parásito subestimado. Parasitol al Día 2002; 25: 40-9.

Kim J, Joo HS, Ko HM, Na MS, Hwang SH, Im JC. A case of fatal hyperinfective strongyloidiasis with discovery of autoinfective filariform larvae in sputum. Korean J Parasitol 2005;43:51-5.

Marsh BJ. Infectious complications of human T cell leukemia lymphoma virus type I infection. Clin Infec Dis 1996; 23: 138-45.

Sato Y, Kobayashi J, Shiroma Y. Serodiagnosis of strongyloidiasis. The application and significance. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1995; 37: 35-41.

Sato Y, Kobayashi J, Toma H, Shiroma Y. Efficacy of stool examination for detection of *Strongyloides stercoralis* infection. Am J Trop Med Hyg 1995; 53: 248-50.

Schaffel R, Nucci M. The value of an immunoenzimatic test (enzime-linked immunosorbent assay) for diagnosis of strongyloidiasis in patients immunosupressed by hematologic malignancies. Am J Trop Med Hyg 2001; 65: 346-50.

Yori PP, Kosek M, Gilman RH, Cordova J, Bern C, Chavez CB, et al. Seroepidemiology of strongyloidiasis in the Peruvian Amazon. Am J Trop Med Hyg 2006;74:97-102.

Oxiuriasis

La oxiuriasis o enterobiasis es una helmintiasis más frecuente en niños que en adultos, de muy amplia distribución en el mundo y con gran tendencia a diseminarse directamente de persona a persona, sin pasar por la tierra.

Agente etiológico

El parásito hembra se observa a simple vista en la región perianal o en la ropa interior, el tamaño es aproximadamente 1 cm. de longitud, de color blanco y un extremo puntiagudo. Los huevos de 50 μ de largo, tienen un lado aplanado, son trasparentes y generalmente contienen la larva móvil.

Oxyuris vermicularis o *Enterobius vermicularis*, es un gusano pequeño y delgado de color blanco. La hembra mide aproximadamente 1 cm de longitud (figura 4-54), con el extremo posterior recto y muy puntudo (de ahí su nombre popular: gusano en alfiler [del inglés, pinworn]. Esta última característica morfológica es muy típica y suficiente para el reconocimiento del parásito a simple vista, lo cual debe ser tenido en cuenta, pues es frecuente que



Figura 4-54. ***E. vermicularis***, parásitos adultos a pequeño aumento. (*Cortesía:* Oscar Vanparis, Janssen Pharmaceutica, Bélgica).

los pacientes lo lleven para el diagnóstico, obtenido de las ropas o de la piel perineal de las personas infectadas. Al microscopio se ve un ensanchamiento bilateral de la cutícula en el extremo anterior, a manera de aletas (figura 4-55). A lo largo del cuerpo y bilateralmente, existen dos engrosamientos de la cutícula en forma de aristas triangulares, características de este nemátodo, especialmente cuando se observa en cortes trasversales. La envoltura externa es muy trasparente y permite ver el esófago con un bulbo prominente (figura 4-56 A), que se continúa con el intestino, el cual desemboca cerca del extremo posterior. El aparato genital es muy desarrollado, y en estado de gravidez se observa el útero completamente lleno de huevos, ocupando casi la totalidad del cuerpo del parásito hembra. El útero tiene dos ramas que confluyen en una vagina y vulva, que sale al exterior un poco por delante de la mitad del cuerpo (figura 4-56 B). El macho mide la mitad de la hembra (0.5 cm), tiene el extremo posterior curvo, provisto de una espícula copulatriz y raramente se encuentra, pues muere después de la cópula y es eliminado con las materias fecales.

Los huevos son blancos, trasparentes, con un lado aplanado, por lo cual tienen una forma similar a la letra D, cuando se observan en una posición que muestre el lado plano (figura 4-57). Si esto no sucede, se ven en forma ovalada. Poseen doble membrana, y desde el momento que salen están muy evolucionados, por lo cual es frecuente observarlos con larva en su interior. Su tamaño es de aproximadamente 50 μ de longitud, por 25 μ de ancho.

Ciclo de vida

Las hembras salen a través del ano, depositan los huevos en la piel de región perianal; se forman las larvas en su interior, y son infectantes directamente por vía oral a través de las manos o de la ropa. En el intestino se convierten en parásitos adultos y se localizan en el colon.

El ciclo de vida de los oxiuros tiene características muy especiales, debido a que la hembra sale por el ano del paciente a depositar los huevos en la región perianal (figura 4-58). Esos huevos son infectantes por vía oral a las seis horas, sin necesidad de caer a la tierra. Los parásitos adultos viven en el intestino grueso. Después de copular los machos son eliminados y las hembras forman los huevos, aproximadamente 10.000, que llenan totalmente el útero, el cual ocupa prácticamente





Figura 4-55. *Enterobius vermicularis:* A. Parásito adulto hembra, nótese en la extremidad anterior con aletas laterales trasparentes y el extremo posterior en forma de alfiler. *Cortesía*: Oscar Vanparis, Janssen Pharmaceutica, Bélgica); B. Parásito macho, más pequeño que la hembra con extremo posterior romo. (*Cortesía*: LR Ash, TC Orihel, Atlas de Parasitología humana, Ed. Panamericana).

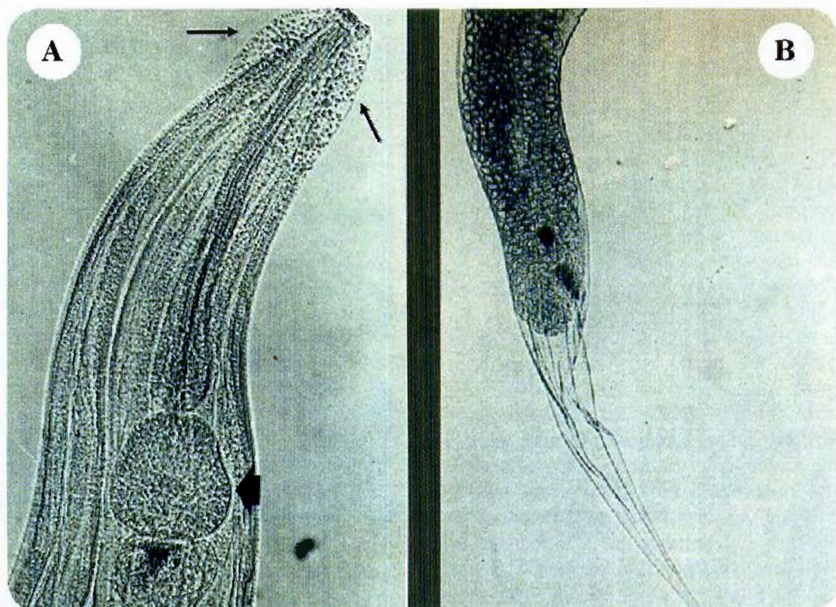


Figura 4-56. *Enterobius vermicularis*: A. Parte anterior donde se ve el bulbo esofágico (flecha grande) y dilataciones cuticulares en el extremo anterior (flechas cortas); B. Extremo posterior de la hembra grávida en forma de alfiler, se observan gran cantidad de huevos. (*Cortesía*: GD Schmidt, LS Roberts, Foundations of Parasitology. The CV Mosby Co).



Figura 4-57. *E. vermicularis*, huevos con un lado aplanado. (*Cortesía*: Oscar Vanparis, Janssen Pharmaceutica, Bélgica).

toda la cavidad del parásito simulando un saco de huevos. En estas circunstancias se produce la migración de la hembra al exterior a través del ano. Por medio de una sustancia pegajosa, el parásito se adhiere a la piel y se arrastra por ella, dejando una hilera de huevos que permanecen adheridos. Si no se produce vaciamiento completo, se introduce de nuevo por el ano para salir posteriormente. Si queda vacía muere en el exterior, lo que facilita que el paciente la observe. Los parásitos hembra viven aproximadamente tres meses. La razón por la cual se produce la migración al exterior no se conoce completamente, pero se cree que sea por requerimiento de oxígeno. La salida de los gusanos puede hacerse en cualquier momento, pero es más frecuente durante la noche, posiblemente debido a la mayor relajación muscular del paciente.

Los huevos en la piel, en las ropas o en el polvo, pueden permanecer por varias semanas, siempre que haya humedad, pues la

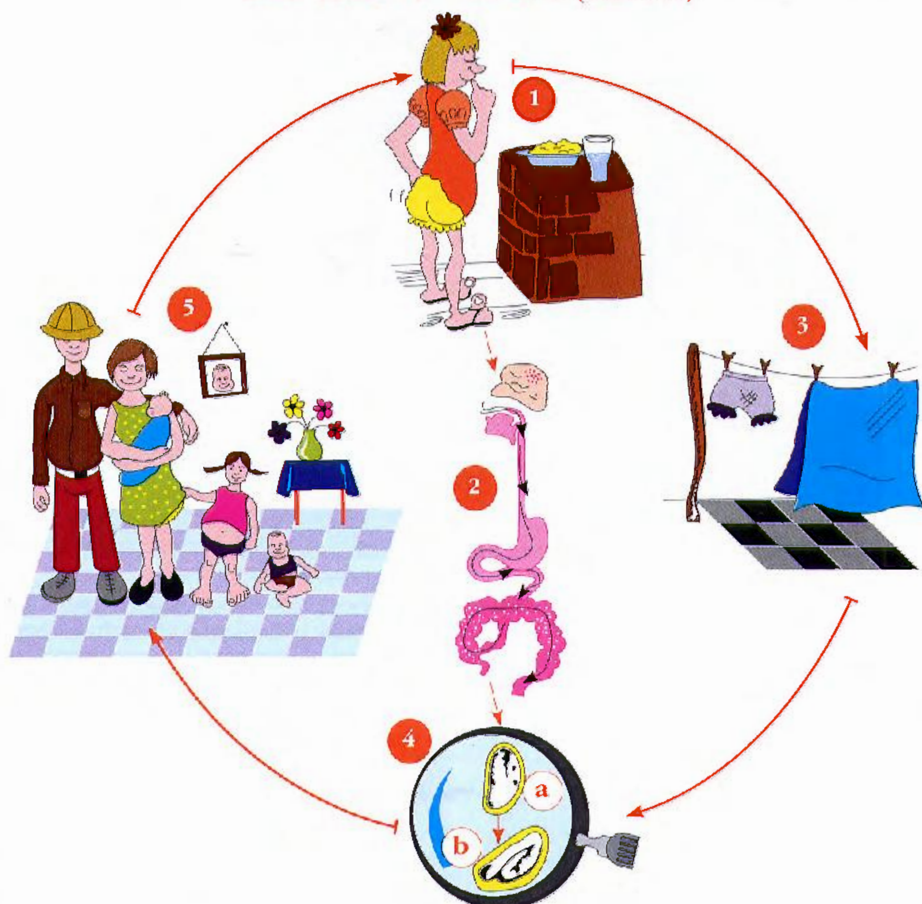


Figura 4-58. ***E.vermicularis.*** Ciclo de vida: 1.El paciente ingiere los huevos infectantes, es frecuente la auto-infección. 2. Los huevos liberan las larvas, las cuales se trasforman en adultos en el intestino grueso. 3. Los huevos puestos en la región perianal contaminan la ropa. 4. En el exterior los huevos no embrionados (a) forman larvas rápidamente (b). 5. La infección es generalmente familiar.

desecación los mata rápidamente. El método más frecuente de infección es por las manos. Durante el rascado se acumulan debajo de las uñas y allí permanecen para reinfectar al mismo huésped o pasar a otros. Las piyamas o la ropa de cama, son también frecuente origen de infección, especialmente para niños que conviven íntimamente o que duermen en la misma cama. El polvo de las habitaciones se ha incriminado como posible fuente de infección, aun por inhalación y posterior deglución.

Después de ingerido el huevo embrionado, la larva se libera en el intestino delgado, pasa al grueso y se desarrolla a adulto. El proceso total del ciclo dura de dos a cuatro semanas, y la longevidad de la hembra es corta, generalmente de tres meses. En el intestino los parásitos se adhieren muy débilmente a la mucosa por medio de sus labios, o se sostienen con la ayuda de sus aletas anteriores, pero no son capaces de herir o de penetrar. Algunos autores han de-

fendido la teoría de la retroinfección, según la cual algunas larvas que se han liberado en la región anal, pueden volver directamente al recto y de ahí al colon, donde se convierten en adultos.

Patología y patogenia

En el colon no se fijan ni penetran en la mucosa intestinal. La patogenia se deriva de la migración de los parásitos por el ano o de la invasión a los genitales y ocasionalmente a vísceras.

No existen lesiones anatomopatológicas características producidas por los oxiuros. La migración de los parásitos adultos por la piel, a diferentes sitios puede desencadenar una reacción inflamatoria local, agravada por infecciones secundarias, o por lesiones traumáticas por el rascado. Si la migración se hace a órganos internos, los gusanos adultos o los huevos pueden actuar como cuerpos extraños y dar origen a granulomas que pueden estar localizados en órganos genitales femeninos.[1,2] La invasión de los parásitos a la vagina, causa vulvovaginitis. Ocasionalmente pueden llegar hasta el útero y causar hemorragia,[3] peritoneo,[4] apéndice,[5] hígado,[6] ovario,[7] etc. Las hembras de oxiuros en el colon pueden causar colitis eosinofílica.[8] Se describió un caso de *Enterobius* en el tejido subcutáneo de pared abdominal.[9] En cortes histológicos de tejidos que presentan parásitos adultos, éstos se reconocen por las estructuras del gusano y por la presencia de dos salientes laterales simétricas, de forma triangular, que corresponden a los cordones longitudinales en la cutícula (figura 4-59).



Figura 4-59. *Enterobius vermicularis.* Corte histológico de apéndice con el parásito adulto. En medio de la necrosis se observa el parásito con un par de prominencias triangulares que corresponden a los cordones longitudinales en la cutícula. (*Cortesía*: Alejandro Vélez, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia).

Manifestaciones clínicas

Generalmente son leves y se presentan principalmente en niños. Consisten en prúrito y sensación de cuerpo extraño en la región anal. La invasión genital puede original un proceso inflamatorio con secreción.

En el caso de la oxiuriasis, como en la mayoría de las parasitosis intestinales, las infecciones leves producen muy poca o ninguna sintomatología. Por lo general la intensidad de los síntomas está en relación directa con el grado de infección parasitaria.

La oxiuriasis es más frecuente en niños que en adultos, por lo cual la sintomatología que describiremos a continuación se refiere principalmente a los primeros. Podemos dividir los síntomas causados por los oxiuros en varios grupos:

Por acción mecánica. La principal molestia causada por estos helmintos se origina en la salida y entrada por el ano de los parásitos hembra, principalmente durante la noche, lo que causa prúrito, ligero dolor o sensación de cuerpo extraño. La invasión a la uretra femenina puede ser causa de enuresis en niños.[10] Si el número de parásitos es grande y la migración perianal frecuente, la rasquiña puede ser intensa e interferir con el sueño o con las actividades normales del día. Como consecuencia de lo anterior, el rascado puede originar excoriaciones de la piel y posibles infecciones secundarias. Hay también irritación de la región anal por la causa anotada anteriormente.

Invasión genital. En las mujeres, principalmente en niñas que padecen intensa oxiuriasis, los parásitos adultos que salen a través del ano pueden invadir vulva y vagina y producir irritación o infección. La entrada de hongos y bacterias, secundaria a la invasión parasitaria, así como la inflamación que los gusanos mismos pueden producir, originan flujo vaginal. Por esta razón es importante obtener también muestras de la región vulvar, cuando se sospecha la posibilidad de vulvitis o vaginitis por oxiuros, utilizando el método de la cinta engomada que se describe más adelante. El escozor genital y el rascado frecuente, se han descrito como posibles causas de alteraciones en el comportamiento sexual en niñas.[1,2]

Alteraciones del comportamiento. Las alteraciones de la conducta que se pueden presentar son secundarias a las molestias mecánicas que producen los parásitos, bien sea en región anal o en el aparato genital de las niñas. El prúrito hace que los niños pierdan atención en la escuela, que se despierten durante la noche, que sientan preocupación ante otras personas que los observan rascándose las regiones anal y genital. Se puede desarrollar una tendencia a la masturbación, debido a estímulo sexual originado por la picazón. Otros síntomas que el público atribuye a éstos u otros parásitos, como rasquiña nasal, chasquido de dientes, enuresis nocturna, etc., no tienen relación directa con el parasitismo, aunque sí pueden relacionarse con las alteraciones sicológicas.

Reacciones alérgicas. En el caso de la oxiuriasis, el prúrito y la inflamación en regiones anal o genital, pueden ser debidos a una sensibilización local al parásito o sus productos. No se encuentran manifestaciones alérgicas generalizadas ni eosinofilia.

Infecciones secundarias. Tanto en la piel perineal, como en la anal o genital, el rascado puede producir excoriaciones que se infectan secundariamente. Cuando hay invasión genital, algunas bacterias pueden ser arrastradas con los parásitos a vagina y aun a útero, trompas o peritoneo.

Localizaciones ectópicas. Se han descrito en peritoneo, pared de intestino, apéndice cecal, ovario, hígado, pulmón, etc., cuando por migraciones de los parásitos se localizan en estos órganos. Merece especial interés la invasión apendicular que puede ser causante o coadyuvante en casos de apendicitis.[3, 5-7]

Diagnóstico

Puede hacerse por la identificación de parásitos hembra adultos en la región perianal, o por la observación de huevos obtenidos por el método de la cinta engomada trasparente, aplicada en la zona perianal o genital.

El diagnóstico clínico diferencial se hace principalmente con las entidades causantes de prúrito anal, y algunas veces genital en el sexo femenino. Generalmente, cuando en niños se presenta prúrito en área genital o anal, es debido a oxiuros, mientras que en los adultos esta causa es menos frecuente. En ellos puede ser producido por fisuras, hemorroides, alergias o problemas inflamatorios de ano y recto; en las mujeres adultas el prúrito genital es debido a candidiasis, tricomoniasis, infecciones vaginales, alergias, etc.

El diagnóstico de laboratorio de la oxiuriasis se hace generalmente por el hallazgo de los huevos en la región perianal, perineal o vulvar, utilizando el método de la cinta engomada trasparente (figura 4-60), que fue descrito originalmente por Graham[11] (ver capítulo de Técnicas de laboratorio). Las muestras se toma en las mañanas, preferiblemente antes de defecar y sin previo lavado de la región perianal. Las cintillas deben observarse al microscopio el mismo día, utilizando el condensador bajo, para dar mejor contraste, pues los huevos son blancos y muy trasparentes (figura 4-61). Es necesario adquirir buena experiencia en este examen de laboratorio, para encontrar los casos con pocos huevos y para evitar un diagnóstico errado, al confundirlos con artificios que se pueden ver en la cinta. Para mayor seguridad en el diagnóstico, se recomienda repetir el examen varias veces en días diferentes, pues la salida de los parásitos hembra a través del ano, no es siempre constante o regular. La



Figura 4-60. *E. vermicularis.* Método de Graham o de la cinta engomada. 1. Se utiliza: a) bajalenguas; b) cinta engomada trasparente; c) portaobjetos. 2. Pegar el portaobjetos al bajalenguas con el extremo plegado de la cinta. 3. Extender la cinta por el portaobjetos hasta el otro extremo del bajalenguas. Así queda la preparación para guardarla. 4.En el momento de usarla, levantar la cinta y llevarla a la parte posterior del bajalenguas. 5. Así queda expuesta la superficie pegante por ambos lados del bajalenguas. 6. Posición del paciente. 7. Toma de muestra. 8. La cinta regresa al portaobjetos, se alisa y se separa del bajalenguas. 9. Preparación lista para mirarla al microscopio.

positividad aumenta cuando el número de muestras por paciente es mayor. Cuando hay restos de materias fecales en la región perianal, se encuentran con frecuencia huevos de otros parásitos o protozoos intestinales. Para el método de Graham no es necesario que haya restos fecales en la piel, esto más bien interfiere con el examen.

El examen coprológico corriente usado para el diagnóstico de otros parásitos intestinales, no es efectivo para el diagnóstico de oxiuros. En pacientes con esta parasitosis se encuentran huevos en las materias fecales en aproximadamente 5%. Esto implica que si se confía únicamente en el examen coprológico, pasarán sin diagnosticar el 95% de los casos de oxiuriasis.



Figura 4-61. *Enterobius vermicularis*. Numerosos huevos vistos al microscopio, muestra tomada por el método de Graham con cinta trasparente.

A veces el paciente mismo o la madre, encuentra los gusanos en la ropa interior, piyamas o en la piel perianal o perineal. La simple observación permitirá la identificación, al observar los gusanos con las características morfológicas ya descritas.

Epidemiología y control

Es una parasitosis de distribución geográfica amplia que no requiere el paso de los huevos del parásito a través de la tierra. Predomina en niños y se disemina con facilidad entre ellos en el ambiente familiar, escolar, etc. El aseo persoual, lavado de ropas y la quimioterapia preventiva son las medidas de control recomendadas.

La oxiuriasis es una de las parasitosis más cosmopolita, debido a que no requiere condiciones ambientales propicias, pues la transmisión es directa de persona a persona sin necesidad de la intervención del suelo. Se presenta en todos los climas, niveles sociales y económicos. Entre los esquimales se han presentado porcentajes de positividad hasta de 60%; en grupos de niños pobres de Washington entre 30% y 50%, en Cuba de 12% a 28%,[12] en Perú de 42% a 74%,[10] en Chile; en 1995, un estudio en 2666 personas estudiadas con el método de Graham en cinco ocasiones, encontró 6,1 % en menores de dos años; 20,9 % entre dos y seis años, 35,2 % entre seis y quince años y 15,2 % en mayores de esta edad.[13] En Turquía en el año 2005 la prevalencia entre 2029 niños de escuelas primarias, fue el 15,6 %.[14] En Colombia, 1958, fue de 51% en niños escolares.[15] Otro estudio en el mismo país, en el año 2007, en 72 niños de un hogar infantil, en los que se utilizó el método de Graham seriado y duplicado, encontró una positividad de 32,9%.[16] Estas cifras tan disímiles dependen de las características de los grupos estudiados y al número de muestras examinadas.

En las zonas tropicales cálidas, donde los niños viven con poca ropa y en frecuente contacto con el agua (quebradas, ríos, mar, etc.), la prevalencia es menor, a diferencia de las regiones frías, en las cuales el ambiente cerrado, la gran cantidad de ropa y el baño poco frecuente, favorecen la diseminación de los oxiuros.

En los últimos años la oxiuriasis ha disminuido en la mayoría de los países tropicales, posiblemente por el amplio uso de antihelmínticos. Su prevalencia es mayor en zonas urbanas que rurales, debido al hacinamiento en familias pobres.

No hay inmunidad a los oxiuros que aumente con la edad del huésped y que dé lugar a resistencia en los adultos. Existen factores que favorecen la diseminación de este parásito en los niños; la edad más afectada es la escolar entre dos y quince años. No se encuentran diferencias en relación con raza o sexo.

Las condiciones higiénicas deficientes, el hacinamiento en dormitorios, la deficiencia en lavado de manos, limpieza de uñas, cambios de ropa y la ausencia de baño, son factores que favorecen la presencia de esta parasitosis. La manera más frecuente de contaminación es a través de las manos.

Los niños frecuentemente se rascan directamente la región anal, lo cual permite que los huevos del parásito se adhieran a los dedos y a las uñas. También es frecuente la diseminación a través de ropas; cuando se encuentra la infección en un paciente es recomendable hervirlas antes de ser usadas de nuevo. Se han recomendado las piyamas cerradas y enteras, que no permitan la introducción directa de los dedos en la zona perianal.

La limpieza ambiental es muy importante en la prevención, porque se ha demostrado la

transmisión de los huevos del parásito a través del polvo. Debe también tenerse cuidado en el aseo de manos y la preparación de los alimentos. La transmisión a través de inodoros, los que se contaminan cuando se sienta una persona infectada, se evita con el lavado y limpieza. Este último mecanismo de transmisión está comprobado para los oxiuros, por lo cual en algunas regiones han recibido el nombre de "gusanos de los asientos".

Con la aparición de los nuevos antihelmínticos utilizables para tratamientos en grupos se ha facilitado la eliminación de esta parasitosis. El control por medios terapéuticos ha dado buenos resultados y parece ser un método práctico.

Tratamiento

Los medicamentos de elección son los benzimidazoles y el pamoato de pirantel, los que son muy efectivos a dosis única. Frecuentemente es necesario tratar el grupo famliar o escolar.

La oxiuriasis, por ser una parasitosis de muy fácil diseminación en grupos, debe diagnosticarse y tratarse en todas las personas expuestas. Los medicamentos que se usan en la actualidad son las siguientes:

Benzimidazoles. Albendazol a dosis única de 100 mg en menores de dos años y 400 mg en mayores de esta edad, repetidos a las dos semanas, alcanza una curación del 100%.[17] Mebendazol a dosis única de 100 mg cura, el 95% de los casos y se recomienda repetirlo a las dos semanas, debido a la frecuencia de las reinfecciones.[18]

Pamoato de pirantel. Este medicamento, ya descrito en ascariasis y uncinariasis, se utiliza a la dosis de 10 mg/kg en una toma única. Con este tratamiento se obtienen curaciones de alrededor del 96%. El pirantel se ha utilizado en tratamientos comunitarios por su fácil administración, buena tolerancia y efectividad. Para embarazadas es de elección el pirantel.[19,20]

Ivermectina. Se ha encontrado efectiva a la dosis de 200 μg, repetida diez días después.[21]

Bibliografía

1. **Burkhart CN, Burkhart CG.** Assessment of frequency, trasmission, and genitourinary complications of enterobiasis (pinworms). Int J Dermatol 2005;44:837-40.
2. **Chung D-II, Kong HH, Yu HS, Kim J, Cho CR.** Live female *Enterobius vermicularis* in the posterior fornix on vagina of a Korean woman. Korean J Parasitol 1997;35:67-9.
3. **Rufaie HKA, Rix GH, Perez-Clemente MP, Al-Shawaf T.** Pinworms and postmenopausal bleeding. J Clin Pathol 1998;51:401-2.
4. **Sun T, Schwartz NE, Sewell C, Lieberman P, Gross S.** Enterobius egg granuloma of the vulva and peritoneum: a review of the literature. Am J Trop Med Hyg 1993;45:249-53.
5. **Arca MJ, Gates RL, Groner JI, Hammond S, Caniano DA.** Clinical manifestations of appendiceal pinworms in children: an institutional experience and a review of the literature. Pediatr Surg Int 2004;20:372-5.
6. **Little MD, Cuello CJ, D´Alessandro A.** Granuloma of the liver due to *Enterobius vermicularis*. Am J Trop Med Hyg 1973;22:567-9.
7. **Vásquez-Piloto A, Cruz-Robaina JC, Núñez-Fernández F, Sánchez-Diaz JM.** Absceso tuboovárico bilateral debido a granulomas por *Enterobius vermicularis*. Presentación de un caso. Rev Cubana Med Trop 1994;46:65-7.
8. **Liu LX, Chi J, Upton MP, Ash LR.** Eosinophilic colitis associated with larvae of the pinworm *Enterobius vermicularis*. Lancet 1995;346:410-12.
9. **Hiller H, Lazic D, Hocken DB.** Abdominal wall enterobiasis: case report. Rev CES Med 2008;22:85-7.
10. **Gilman RH, Marquis GS, Miranda E.** Prevalence and symptoms of *Enterobius vermicularis* infections in a Peruvian shanty town. R Soc Trop Med Hyg 1991;85:761-4.
11. **Graham CF.** A device for the diagnosis of *Enterobius* infection. Am J Trop Med Hyg 1941;21:159-61.
12. **Nuñez FA, Hernandez M, Finlay Cm.** A longitudinal study of enterobiasis in three daycare centres of Havana city. Rev Inst Med Trop S Paulo 1996;38:129-32.
13. **Mercado R, García M.** Algunos aspectos epidemiológicos de las infecciones por *Enterobius vermicularis* en pacientes atendidos en condiciones de atención primaria del sector norte de Santiago, 1995. Bol Chile Parasitol 1996;51:91-4.
14. **Çeliksöz A, Aciöz M, Degerli S, Alim A, Aygan C.** Egg positive rate of *Enterobious vermicularis* and *Taenia* spp. by cellophane tape method in primary school children I Sivas, Turkey. Korean J Parasitol 2005;2:61-4.

4

Parasitosis intestinales por nemátodos

15. **Orozco HI, Botero D.** Incidencia de oxiuros en el grupo de niños de Medellín. Anotaciones Pediat 1958;3:188-95.
16. **Martínez-Andrade S, Acosta AO, Bojorge G, Vásquez LR, González FE, Alvarado BE.** Prevelencia de *Enterobius vermicularis* en niños de 3 meses a 6 años de un hogar infantil en Popayán. Rev Fac Cienc Salud Univ Cauca 2007;9:39-45.
17. **Grencis RK, Hons BS, Cooper ES.** *Enterobius, Trichuris, Capillaria* and hookworm including *Ancylostoma caninum*. Parasitic Diseases of the liver and intestines. Gastroenterol. Clin N Am. 1996; 25: 579-97.
18. **Lormans JA, Wesel AJ, Vanparis OF.** Mebendazole (R 17635) in enterobiasis. A clinical trial in mental retardates. Chemotherapy 1975;21:255-60.
19. **Tietze PE, Jones JE.** Parasites during pregnancy. Prim Care 1991;18:75-99.
20. **Van Riper G.** Pyrantel pamoate for pinworm infestation. Am Pharm 1993;NS33:43.
21. **Naquira C, Jiménez G, Guerra JG, Bernal R, Nalin DR, Neu D, et al.** Ivermectin for human strongyloidiasis and other intestinal helminthes. Am J Trop Med Hyg 1989;40:304-9.

Referencias bibliográficas

Borges CA, Costa-Cruz JM, de Paula FM. Intestinal parasites inside public restrooms and buses from the city of Uberlandia, Minas Gerais, Brazil. Rev Inst Med Trop S Paulo 2009;51:223-5.

Little MD, Cuello CJ, D´Alessandro A. Granuloma of the liver due to *Enterobius vermicularis*. Report of a case. Am J Trop Med Hyg 1973;22:567-9.

Mercado R, García M. Algunos aspectos epidemiológicos de las infecciones por *Enterobius vermicularis* en pacientes atendidos en condiciones de atención primaria del sector norte de Santiago, 1995. Bol Chile Parasitol. 1996; 51: 91-4.

5 Parasitosis intestinales por céstodos y tremátodos

Los céstodos y los tremátodos son gusanos aplanados, que pertenecen al filo Platyhelminthes. En este capítulo nos referimos principalmente a los céstodos, pues en la parte final, y de manera breve mencionaremos los pocos tremátodos que se alojan en el intestino. La gran mayoría de estos tremátodos son tisulares y se tratan en el capítulo 13.

Céstodos intestinales

Se fijan a la mucosa del intestino delgado por un órgano llamado escólex, que posee ventosas o ganchos. Tienen cuerpo segmentado, y los segmentos se denominan proglótides. Son planos, hermafroditas y se reproducen por huevos.

Los céstodos son parásitos aplanados, compuestos por un órgano de fijación llamado escólex y un cuerpo o estróbilo constituido por segmentos, llamados proglótides, en forma de cadena. El escólex, que es más pequeño que el resto del cuerpo, es frecuentemente denominado cabeza, pero no desempeña funciones de tal, solamente es un órgano fijador que posee una prominencia llamada rostelo, ventosas o ganchos, en cuyo extremo posterior o cuello se forman los proglótides nuevos. La presencia o no de los ganchos, el número y forma de las ventosas, son características diferenciales de cada especie.

Los proglótides son más jóvenes en cuanto más cerca estén del escólex. Los más inmaduros no tienen características morfológicas definidas, los maduros poseen órganos sexuales masculinos y femeninos, aparato excretor y sistema nervioso rudimentario. El número de proglótides varía grandemente, así como la longitud de los parásitos, que puede ser de pocos centímetros a 10 m. Los últimos proglótides son grávidos, y constituyen esencialmente un saco de huevos, pues están formados por un útero muy agrandado que los contiene en gran cantidad. En algunas especies estos proglótides se desprenden en el intestino y salen al exterior, son musculados y pueden tener movimiento propio; al desintegrarse en el medio externo liberan gran cantidad de huevos infectantes. En otros no sucede esto, sino que los huevos salen a través de un poro genital al intestino y se mezclan con las materias fecales. La forma, tamaño y características morfológicas de los proglótides, sirven para diferenciar las distintas especies.

Los céstodos no poseen sistemas digestivo ni circulatorio, por consiguiente las fun-

ciones de nutrición las hacen por absorción directa de los materiales digeridos que se encuentran en el intestino del huésped. El sistema osmoregulador y excretor se hace por medio de células especiales llamadas solenocitos o células en llama, comunes a todos los plathelmintos. En los céstodos existen además, canalículos en todos los proglótides, que convergen en otros mayores, los cuales terminan en grandes canales dorsales y ventrales, a todo lo largo del cuerpo, por donde circula líquido, que finalmente sale al exterior.

Poseen también un sistema neuromuscular que permite el movimiento del parásito completo, del escólex y de los proglótides independientemente, aun cuando se encuentren sueltos en el intestino o en el exterior. Para esto poseen varias capas musculares, ganglios y cordones nerviosos a lo largo del cuerpo.

El aparato reproductor está muy desarrollado. En los proglótides maduros se encuentran órganos completos de ambos sexos (hermafroditas) y puede presentarse cópula entre proglótides: unos actuando como machos y otros como hembras.

Viven adheridos a la pared intestinal por el escólex. Se consigue una eliminación completa del parásito únicamente cuando este escólex se ha desprendido en cuyo caso el parásito es eliminado del organismo; de otro modo se continuará el crecimiento a partir de nuevos proglótides formados en la parte delgada o cuello. Algunos tienen ciclos de vida relativamente complejos, en los que intervienen huéspedes intermediarios, mientras que otros pueden transmitirse directamente de persona a persona por ingestión de huevos.[1,2]

Los principales céstodos que afectan al hombre son: céstodos grandes como *Taenia solium*, *Taenia saginata* y *Diphyllobothrium*. Céstodos medianos y pequeños: *Hymenolepis nana*, *Hymenolepis diminuta* y *Dipylidium caninum*.

El hombre sufre invasión por formas larvarias de algunos céstodos, en cuyo caso es huésped intermediario ocasional y no trasmite el parásito. Las parasitosis causadas por estas formas son consideradas en el capítulo sobre parasitosis tisulares por larvas de helmintos, ellas son: cisticercosis, por larvas de *T. solium*; hidatidosis, por larvas de *Echinococcus*; esparganosis, por larvas de diferentes especies de *Diphyllobothrium*; cenurosis, por larvas de *Taenia serialis (Multiceps multiceps)*.

Teniasis por *Taenia solium* y *Taenia saginata*

Agentes etiológicos

Estos parásitos tienen forma de cinta segmentada, de varios metros de longitud y se alojan exclusivamente en el intestino delgado del hombre. Los proglótides terminales se llaman grávidos por estar llenos de huevos y son las formas infectantes. Las dos diferencias principales entre *T. solium* y *T. saginata* son: la presencia de ganchos y ventosas en el escólex de la primera y sólo ventosas en la segunda. Los proglótides grávidos de *T. solium* tienen menos de 12 ramas laterales y los de *T. saginata* tienen más de 12. Los huevos son iguales en ambas especies.

T. solium y *T. saginata* viven en el intestino delgado, principalmente yeyuno, adheridas por el escólex. A simple vista los parásitos son aplanados y se observan como una cinta blanca o amarillosa con un extremo más delgado que corresponde al escólex (figura 5-1), del tamaño de una cabeza de alfiler, de 1-2 mm de diámetro. Los proglótides grávidos terminales se desprenden y salen espontáneamente o mezclados con las materias fecales. Estos proglótides tienen movimiento de contracción y alargamiento, más pronunciado en *T. saginata*, lo que les permite desplazarse lentamente. El contenido de ellos es esencialmente el útero ramificado lleno de huevos, que son redondeados o ligeramente ovalados, de aproximadamente 30 μ a 40 μ de diámetro, con doble membrana gruesa y radiada que le da semejanza a una llanta, son de color café y presentan en su interior el embrión hexacanto u oncosfera, con tres pares de ganchos. Los huevos



Figura 5-1. ***Taenia solium o Taenia saginata.*** Apariencia macroscópica del parásito adulto en donde se ven los proglótides. La flecha muestra el scólex seguido del cuello. (*Cortesía*: Shiba Kumar Rai et al. Atlas of Medical Parasitology, Kobe University, Kobe, Japón).

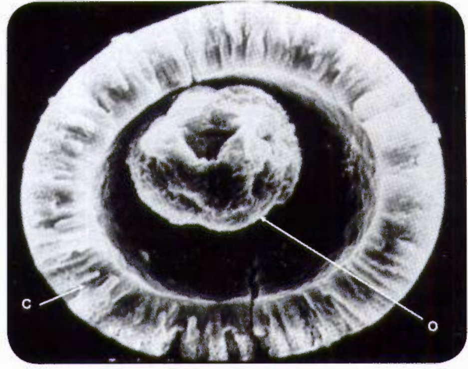


Figura 5-3. ***Taenia solium.*** Huevo al microscopio de barrido. La parte externa es la cápsula (C), en su interior está la oncosfera (O). (*Cortesía*: Juan Pablo Laclette, Departamento de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, México).

inmaduros están rodeados de una membrana trasparente de dos a tres veces su diámetro. Estos huevos son iguales morfológicamente para las dos especies (figura 5-2). Este huevo está protegido por una cápsula gruesa que le permite sobrevivir por tiempo largo en el medio ambiente. Al microscopio electrónico se aprecia en detalle las estructuras del huevo (figura 5-3).

En el escólex se observan al microscopio las cuatro ventosas en ambas tenias, y en *T. solium* el rostelo provisto de una doble corona de ganchos en número aproximado de 30 (figura 5-4). *T. saginata* carece de ganchos (figura 5-5); el escólex se continúa con un cuello delgado, el cual se va ensanchando hasta alcanzar el tamaño de 1 cm, en los proglótides inmaduros. Le siguen los proglótides madu-



Figura 5-2. ***T. solium o T. saginata.*** Huevo, se observan los ganchos del embrión hexacanto. (*Cortesía*: Oscar Vanparis, Janssen Pharmaceutica, Bélgica).

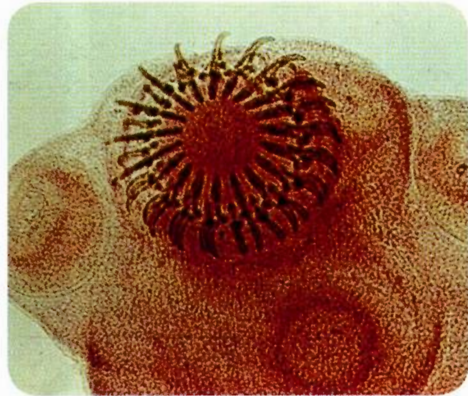


Figura 5-4. ***Taenia solium.*** Escólex con una corona de ganchos y las 4 ventosas. (*Cortesía*: OPS-OMS).

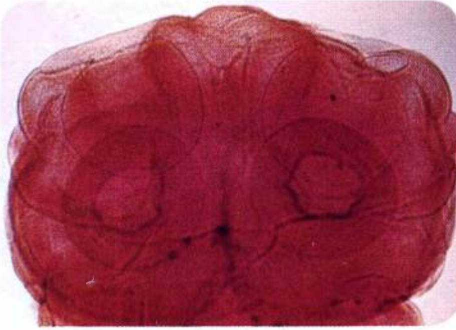


Figura 5-5. ***Taenia saginata.***
Escólex con 4 ventosas y sin ganchos.

ros, un poco más anchos que largos y en la parte terminal del parásito están los grávidos que son tres veces más largos que anchos. Las principales diferencias para el diagnóstico de las dos especies se enumeran a continuación.

Taenia solium. Escólex con cuatro ventosas y un rostelo con corona doble de ganchos (figura 5-4). Proglótides grávidos con menos de 12 ramas uterinas principales a cada lado (figura 5-6). Menor tamaño (hasta 5 m) y menor número de proglótides (hasta 1.000).

Los proglótides grávidos salen solos con menos frecuencia, en cambio se observa eliminación de porciones de estróbilo con la defecación.



Figura 5-6. ***Taenia solium.*** Proglótide con menos de 12 ramas uterinas laterales primarias. (*Cortesía*: Oscar Vanparis, Janssen Pharmaceutica, Bélgica).

Presenta tres lóbulos ováricos en los proglótides maduros y carece de esfínter vaginal.

Taenia saginata. Escólex con cuatro ventosas sin rostelo ni ganchos (figura 5-5). Proglótides grávidos con más de 12 ramas uterinas principales a cada lado (figura 5-7). Mayor tamaño (hasta 10 m) y mayor número de proglótides (hasta 2.000).

Los proglótides grávidos se eliminan por el ano con más frecuencia y salen espontáneamente, sueltos y con movimiento activo.

Presenta 2 lóbulos ováricos en los proglótides maduros y posee esfínter vaginal.

Ciclos de vida

El hombre es el único huésped definitivo de *T. solium* y *T. saginata* y aloja los parásitos adultos en el intestino delgado. Estas dos tenias tienen huéspedes intermediarios que se infectan con los huevos y desarrollan larvas (cisticercos) en los tejidos: cerdos para *T. solium* y ganado vacuno para *T. saginata*. La cisticercosis humana es producida sólo por *T. solium*, al ingerir huevos.

El hombre es el único huésped definitivo natural para estas dos tenias, las cuales se adquieren al ingerir carne cruda o mal cocida, infectada por cisticercos (figura 5-8).

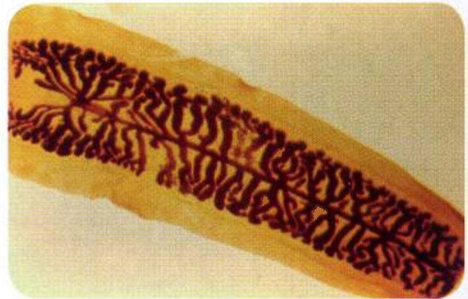


Figura 5-7. ***Taenia saginata.*** Proglótide grávido con más de 12 rama uterinas laterales primarias a cada lado. (*Cortesía*: Oscar Vanparis, Janssen Pharmaceutica, Bélgica).





Figura 5-8. *Taenia solium.* Cisticercos en un cerdo infectado: A. Cisticercos en la carne. La ingestión de estos cisticercos en carne cruda o mal cocida produce la teniasis intestinal; B. Corazón del cerdo con abundantes cisticercos.

Los pacientes parasitados eliminan proglótides por el ano, espontáneamente o con las materias fecales. Cuando caen a la tierra se desintegran, y liberan los huevos en el suelo. Raramente salen los huevos en el intestino y son eliminados con las deposiciones. Los huevos son infectantes inmediatamente salen, sin necesidad de embrionar en la tierra. Cuando son ingeridos por animales que actúan como huéspedes intermediarios, los embriones hexacantos se liberan en el intestino delgado, penetran la pared de éste, y por la circulación van a localizarse en diversos sitios del organismo, principalmente en los músculos estriados. La larva forma una membrana trasparente y origina un quiste que tiene en su interior líquido y escólex. Este quiste se llama cisticerco, el cual al ser ingerido por el hombre, en carne cruda o mal cocida, evagina el escólex en el intestino delgado (figura 5-9). Éste se adhiere a la mucosa, forma proglótides y da origen a la tenia adulta, la cual es generalmente única de donde se derivó el nombre popular de solitaria. A pesar de lo anterior se han descrito ocasionalmente infecciones múltiples.[3-5] El período prepatente en el hombre es de dos a tres meses.

Para *T. solium* el huésped intermediario principal es el cerdo (figura 5-10 y figura 5-11). En algunas circunstancias la persona puede ingerir esta carne cruda (figura 5-12). El cisticerco de *T. solium* es ovalado, mide 5 mm de ancho y 10 mm de largo, posee un escólex invaginado con ventosas y ganchos.

Para *T. saginata* actúan como huéspedes intermediarios los animales vacunos (figura 5-13). El cisticerco de esta tenia es similar al de *T. solium* pero no tiene ganchos en su escólex. *T. saginata* no produce cisticercosis humana.

Los cisticercos de ambas especies, en los huéspedes intermediarios, pueden vivir varios



Figura 5-9. *Taenia solium.* Cisticercos evaginados en el intestino del paciente, los extremos delgados corresponden al escólex.



Figura 5-10. ***Taenia solium.*** Ciclo de vida: 1. El hombre adquiere el parásito adulto al comer carne de cerdo infectada, cruda o mal cocida. 2. El cisticerco da origen a la tenia adulta en el intestino delgado. 3. Los proglótides grávidos salen en las materias fecales en pequeñas cadenas. 4. Los huevos se liberan en el medio ambiente. 5. El cerdo se infecta al ingerir huevos y proglótides. 6. Los cisticercos se desarrollan en los músculos del cerdo. 7. Los huevos en el medio ambiente son también infectantes para el hombre. 8. Las personas ingieren estos huevos con alimentos, aguas, manos, etc. 9. Los huevos dan origen a larvas en el intestino delgado, las cuales migran por la circulación a diferentes vísceras. 10. En los tejidos las larvas forman los cisticercos.

años; al morir se degeneran, se fibrosan y terminan por calcificarse. Los parásitos adultos en el intestino humano pueden vivir muchos años, en algunos casos hasta 20.

Patología y patogenia

El parásito se fija al intestino delgado por medio de las ventosas en las dos tenias y además por ganchos en *T. solium*. La patología que



Figura 5-11. ***Taenia solium.*** Cerdos peridomiciliarios en zona rural en donde el suelo está contaminado con materias fecales humanas. La familia de esta vivienda estaba parasitada por *T. solium.* (*Cortesía*: Sergio Franco, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia).



Figura 5-12. ***Taenia solium.*** Niños comiendo carne cruda de cerdo en un matadero clandestino. (*Cortesía*: Sergio Franco, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia).

causa la tenia en su estado adulto es muy escasa; puede producir irritación mecánica en la mucosa intestinal y rara vez reacción inflamatoria. Ocasionalmente se ha descrito obstrucción intestinal tanto del intestino delgado como del grueso.[6] La patología causada por las larvas de *T. solium* en el hombre, será tratada como cisticercosis en el capítulo sobre Parasitosis tisulares por larvas de helmintos.

Manifestaciones clínicas

La molestia principal anotada por los pacientes es la eliminación de segmentos (proglótides), que cuando salen espontáneamente causan prúrito y sensación de cuerpo extraño.

La mayoría de las personas con teniasis intestinal, son asintomáticas. La manifestación clínica más importante es la sensación de cuerpo extraño anal y el prúrito, debido a la salida de los proglótides, especialmente de *T. saginata*. En infecciones por *T. saginata es* más frecuente que los proglótides se deslicen por la región perineal, muslos y piernas, adheridos a la piel; en su recorrido dejan a veces un material lechoso muy rico en huevos. Esta eliminación de proglótides es el signo más importante en estas teniasis.[7] Los síntomas digestivos, atribuidos a teniasis, como dolor abdominal, retortijones, meteorismo y náuseas, son muy inespecíficos y es difícil establecer si son producidos por el parásito o por otras causas. En casos de teniasis, por *T. solium,* que presenten convulsiones u otras manifestaciones neurológicas, pensar en la posibilidad de una cisticercosis concomitante. La observación de los fragmentos del parásito y el saber que aloja en su intestino una tenia de gran tamaño, alerta al paciente para atribuirle síntomas muy variados, más por asociación que por mecanismo real de patogenicidad. A esto se debe que se hayan establecido creencias populares, y aun publicaciones médicas, sobre una gran variedad de síntomas no producidos por la teniasis, como: aumento o disminución del apetito, pérdida de peso, síntomas digestivos inespecíficos, reacciones alérgicas o tóxicas, etc.

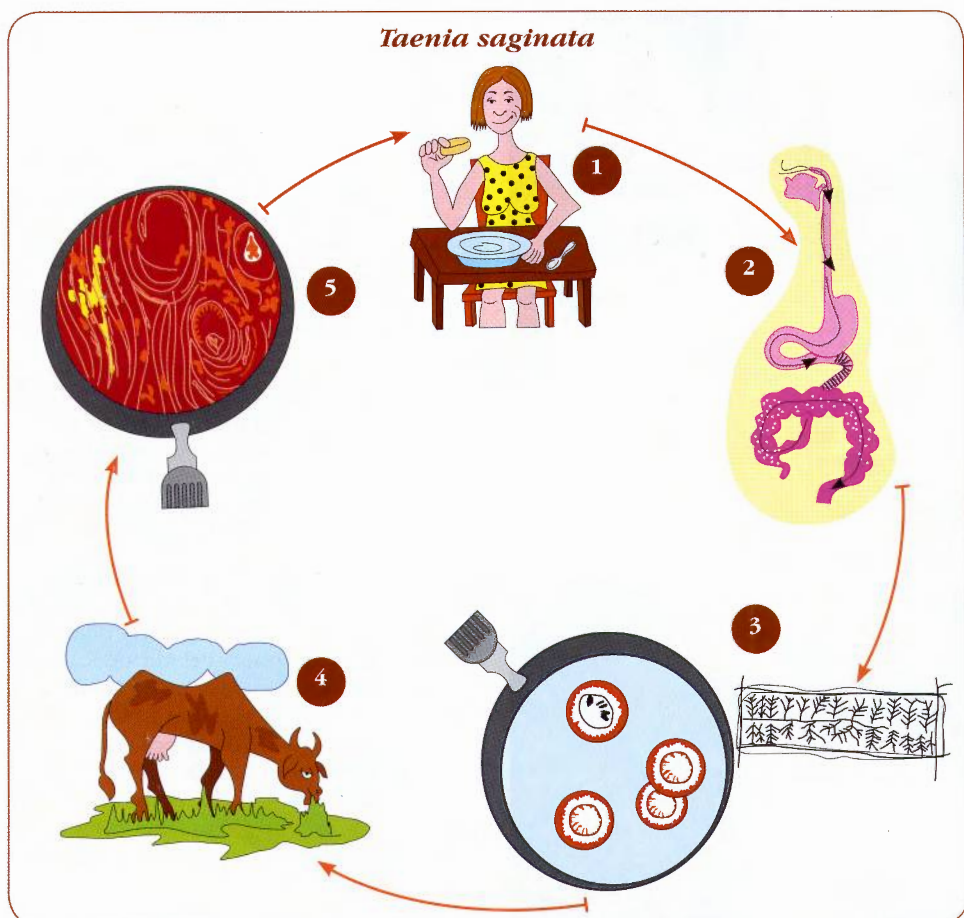


Figura 5-13. *Taenia saginata.* Ciclo de vida: 1. La infección se adquiere por comer carne infectada, cruda o mal cocida, de ganado vacuno. 2. El cisticerco da origen a la tenia adulta, en el intestino delgado. 3. Los proglótides grávidos salen espontáneamente por el ano y liberan huevos al desintegrarse. 4. El ganado vacuno se infecta al ingerir los huevos. 5. En los músculos se desarrolan los cisticercos.

Diagnóstico

Se hace principalmente por el examen macroscópico de los proglótides, lo cual permite diferenciar las dos especies. El examen coprológico es poco eficiente como método de diagnóstico pues, los huevos que se observan son iguales para las dos especies. También existe la posibilidad de hacer el diagnóstico por métodos inmunológicos y moleculares.

Observación macroscópica. La orientación principal para el diagnóstico se basa en la observación por parte del paciente, de los fragmentos (proglótides), que salen espontáneamente, o en las materias fecales. Al contraerse cambian de tamaño y forma; si se dejan desecar, disminuyen mucho de tamaño y su identificación es difícil. Se recomienda recogerlos y mantenerlos en agua hasta que puedan examinarse. Para esto se agrega un poco de ácido acético con el fin de aclararlos. Al tamizar las materias fecales a través de una malla, se pueden recuperar proglótides. El método más

simple para clasificar la especie, se basa en el número de ramas uterinas principales, que salen a cada lado del conducto uterino central del proglótide grávido, que son menos de 12 en *T. solium* y más de 12 en *T. saginata* (figura 5-6 y figura 5-7). Esta diferenciación es útil para fines prácticos, pero se debe advertir que no es absolutamente segura.

La observación de estas ramas uterinas puede hacerse en fresco entre dos láminas de vidrio, para lo cual es de ayuda un lente de mano o el microscopio estereoscópico. Es frecuente que los pacientes observen la eliminación de proglótides, los cuales deben ser recogidos y llevados al laboratorio (figura 5-14). Pueden hacerse coloraciones especiales que tiñen las ramas uterinas, lo cual permite una mayor seguridad en la clasificación de especie. Para que el número de ramas pueda observarse bien, es necesario que los proglótides sean grávidos, de otra manera no podrá diferenciarse entre las dos especies, a no ser por estudios muy cuidadosos de proglótides maduros, que con coloraciones especiales revelan la presencia del tercer lóbulo ovárico en *T. solium* o del esfínter vaginal en *T. saginata*. Se ha utilizado la electroforesis para estudiar extractos de las dos tenias, con el fin de hacer la diferenciación de especie.



Figura 5-14. *Taenia*. Proglótides expulsados por un paciente que son enviados al laboratorio para examinarlos e identificar la especie.

El diagnóstico de especie se dificulta en muchas ocasiones por la irregularidad en la eliminación de los proglótides o porque éstos no tengan sus ramas uterinas bien diferenciadas. Se estima que si un paciente ha eliminado la mayor parte del cuerpo de la tenia, pero ha conservado el escólex con los proglótides más jóvenes de su cuello, se requieren tres meses para que elimine de nuevo fragmentos grávidos. Este es, por consiguiente, el tiempo que se requiere controlar a los pacientes, después del tratamiento, para tener certeza de curación.

Observación microscópica. El examen de materia fecal es importante para observar macroscópicamente la presencia de fragmentos y para identificar los huevos en el microscopio. No confiar en este último estudio como método único, pues es frecuente que no se observen huevos al examen coprológico, aunque el paciente tenga el parásito en su intestino. El método de concentración de formol-éter es recomendable, por la posibilidad de que existan huevos en poca cantidad. Los huevos de *T. solium* y *T. saginata* son indiferenciables entre sí. La posibilidad de diferenciación utilizando la coloración de Ziehl-Neelsen es defendida por algunos autores, quienes han encontrado que se tiñen de rojo los huevos de *T. saginata* únicamente. Este hallazgo ha sido puesto en duda por otros investigadores.

El método de la cinta engomada de Graham, usado en el diagnóstico de oxiuros, puede tener valor en pacientes que estén eliminando proglótides, por la posibilidad que al salir por el ano dejen huevos en la región perianal, principalmente de *T saginata*.

Si se obtiene el escólex observado al microscopio para identificar los ganchos en *T. solium* o confirmar la ausencia de ellos en *T. saginata*. El hallazgo del escólex es generalmente muy difícil o imposible después del tratamiento con antihelmínticos, pues el cuerpo de la tenia sale semidestruido y en estos fragmentos puede pasar desapercibido el escólex.

Métodos inmunológicos y moleculares. Se han desarrollado nuevos métodos que incluyen análisis de proteínas de los proglóti-

des, sondas de ADN para huevos o parásitos adultos y coproantígenos por el método de ELISA.[8,9] Utilizando esta última prueba comparativamente con el examen microscópico en 3728 personas de regiones de México y Guatemala, se encontraron positivas para tenias en 41 casos, de estos 76% se diagnosticaron por coproantígeno y 56% por microscopía, lo que demuestra las ventajas del método por coproantígenos. Si se vuelve negativo el coproantígeno, es una prueba de la efectividad del tratamiento de teniasis, cuando éste ha sido efectivo para eliminar el parásito.[10] Los dos métodos más útiles, son estuches comerciales para buscar antígenos de *T. solium* en materia fecal por ELISA, y la técnica de hibridización del ADN, para detectar huevos también en materia fecal.[11-13] El diagnóstico específico de *T. solium* se ha logrado con la prueba de PCR anidada.[14]

Epidemiología y prevención

La parasitosis intestinal en ambas especies se adquiere por comer carne cruda o mal cocida que contenga la forma larvaria (cisticerco). El control se basa en la buena cocción de la carne y medidas sanitarias en los mataderos. Existen programas experimentales de control o eliminación del complejo teniasis/cisticercosis utilizando medidas dirigidas tanto a los humanos como a los cerdos.

Prevalencia. Es muy variable tanto para *T. saginata* como para *T. solium*. Los datos basados en examen coprológico no revelan la prevalencia de esta parasitosis puesto que la mayoría de los casos eliminan los proglótides y pocos los huevos. Se ha calculado que la prevalencia de teniasis humana, aun en zonas endémicas, es menor de 2%.[15,16] En Colombia el dato obtenido en el estudio nacional de salud de 1977 a 1980, encontró una prevalencia de 0,7%, basada en exámenes coprológicos.[17] En México la prevalencia para *T. solium* varió entre 0% y 7,1% dependiendo de las localidades, y en mataderos se encontró una prevalencia hasta del 10% en los cerdos inspeccionados.[18] En general se presentan más infecciones por *T. saginata*, debido a la costumbre más difundida, de comer carne de res mal cocida. En las zonas rurales, en donde se crían y sacrifican cerdos sin control sanitario, predomina *T. solium* (figura 5-10). En Brasil, una serie de 1.519.730 exámenes parasitológicos durante 30 años (1960-1989), reveló 7.663 casos (0,5%) con proglótides de *Taenia*, de los cuales 87,80% fueron de *T. saginata* y 12,22% de *T. solium*.[19] En el sur de Ecuador se encontró teniasis intestinal en 1,46%, utilizando exámenes coprológicos y concentraciones de formol-éter.[20] En Perú se realizaron dos encuestas en 1988, en zonas selváticas, con prevalencia de 1% de casos positivos para huevos de tenia, al examen microscópico de la materia fecal.[21]

Modo de infección humana. Las costumbres humanas que hacen posible la adquisición de estas tenias por ingestión de carne de cerdo o de ganado vacuno, son variables de acuerdo a la localización geográfica, cultura, religión, etc. En algunas regiones rurales se come carne cruda (figura 5-12) y en otras la carne se ingiere mal cocida, por refinamiento gastronómico o por la falsa creencia de su mayor valor nutritivo. En las familias se observa que algunas amas de casa o empleadas de la cocina, ingieren trozos de carne cruda mientras la están preparando para la cocción. No es infrecuente que niños desnutridos obtengan porciones de carne sin cocinar y las ingieran a escondidas. En algunos lugares se consumen embutidos preparados con carne sin adecuada cocción.[22] Algunos platos típicos en determinados países incluyen carne cruda o insuficientemente cocida. La prohibición de consumir carne de cerdo entre los judíos y musulmanes, así como de ganado vacuno entre los hindúes, hacen que *T. solium* y *T. saginata* respectivamente, sean menos frecuentes entre los practicantes de esas religiones.

Modo de infección en animales. La infección de los huéspedes intermediarios, cerdos o vacunos, se hace por ingestión de los huevos del parásito, que eliminan las personas infectadas. La defecación en la tierra permite la contaminación de lugares accesibles a los animales. En los cerdos la infección es más in-

tensa por su tendencia a la coprofagia, que les permite ingerir porciones grandes de tenia; por el contrario, el ganado vacuno se infecta con los huevos conservados por la humedad en el pasto.

Prevención. Se hace principalmente a dos niveles: general, relacionado con el control de carnes; individual, al hacer su adecuada cocción. Es importante el control que deben practicar las autoridades de salud en los mataderos, así como el conocimiento del público consumidor para reconocer la carne infectada. Esto es posible por el tamaño de los cisticercos, que permite observarlos a simple vista o palparlos. La inspección en el animal vivo se hace principalmente en la lengua. La presencia de la cisticercosis en la carne de animales se ha denominado popularmente como "granalla" o "granizado". En la carne para consumo se busca tanto en la superficie como en el interior del músculo. La congelación prolongada y la cocción de la carne, matan las larvas y evitan que sea infectante.

Como en las otras parasitosis intestinales, una medida preventiva general de gran importancia, es la adecuada eliminación de excretas humanas. Mientras que en las otras parasitosis intestinales esta medida previene la contaminación de otras personas, en el caso de las teniasis, se evita la infección de los animales que actúan como huéspedes intermediarios. También es útil para evitar la cisticercosis humana, que se transmite por contaminación fecal.

Control. Las medidas para el control del complejo teniasis-cisticercosis son las que interrumpen la transmisión, las cuales pueden resumirse así: mejoramiento de la vivienda, control en los mataderos, quimioterapia humana en masa, educación en salud, acorralamiento de cerdos, tratamiento de cerdos con oxfendazol.[23,24]

El procesamiento de la carne es importante para eliminar los cisticercos los cuales mueren con el calor en una buena cocción, por enfriamiento a 4° C por más de un mes o a menos 20° C durante uno a tres días.[25,26]

En cerdos se ha ensayado vacunación, con una efectividad cercana al 100%, utilizando dos dosis de la vacuna.[27] Actualmente en Perú se realiza un programa de erradicación en gran escala, utilizando la combinación de todas las medidas de control mencionadas.[28]

Tratamiento

El praziquantel es el medicamento de elección con alta efectividad a dosis única. La niclosamida es el medicamento de segunda elección.

El tratamiento de la teniasis ha tenido un sorprendente avance con la aparición del praziquantel, que es el medicamento de elección. Se menciona también la niclosamida y se discute la poca eficiencia de los benzimidazoles.

Praziquantel. Este antihelmíntico derivado piranizin-isoquinolínico, se absorbe con rápidez en el intestino, alcanza sus niveles mayores a las dos horas de administrado, se metaboliza en el hígado y se elimina completamente a las 24 horas, parcialmente a través de la mucosa gastrointestinal y principalmente por la orina. Este medicamento induce cambios ultraestructurales en el tegumento de los parásitos, lo que resulta en un aumento de permeabilidad a los iones de calcio. Estos iones se acumulan en el citosol del parásito, lo que da lugar a contracciones y finalmente a parálisis.[29] Al dañar el tegumento de la membrana, el praziquantel expone antígenos a la respuesta inmune del huésped.[30] Estos efectos llevan a que el escólex se desprenda y el parásito se elimina por peristaltismo. Durante esta eliminación los proglótides se digieren parcialmente y son eliminados como masas mucoides. Los estudios experimentales han demostrado buena tolerancia y baja toxicidad, así como ausencia de efectos teratogénicos o mutagénicos.[31]

Para *T. saginata* y *T. solium* hay curación en el 100%, con dosis única de 5 a 10 mg/kg.[32,33] Este medicamento se presenta en tabletas de 600 mg con el nombre comercial de Cisticid®, que también es utilizado en cisticercosis. No se presentan efectos secundarios y el medicamento no requiere dieta especial ni laxante. La comprobación de la curación se

hace por que durante los tres meses siguientes no se eliminan proglótides ni huevos y la prueba de antígeno fecal para tenia, se torna negativa.

El medicamento para humanos ha sido usado ampliamente como cestocida en animales, en los cuales es útil en tratamientos en masa. Debido a la buena tolerancia y a la eficacia de la dosis única, se recomienda en tratamientos de comunidades humanas endémicas para las parasitosis en las cuales ha demostrado eficacia, esquistosomiasis y teniasis.[34]

Niclosamida. Su utilidad está limitada a los lugares donde exista y no se obtenga praziquantel. Es insoluble en agua y poco absorbible del intestino. Actúa por contacto directo con el parásito. El escólex con el parásito se desprende de la mucosa; en algunos casos puede ser parcialmente digerido por acción de las enzimas proteolíticas del intestino. Esto sucede también con otros tenicidas. La droga es muy bien tolerada y no se conocen efectos tóxicos. Se presenta en tabletas de 500 mg. La dosis usual es de cuatro tabletas administradas en una sola toma en ayunas, masticadas e ingeridas con poco líquido. Tener la precaución de ingerir alimentos livianos el día anterior y únicamente líquidos en la noche previa. El tratamiento puede repetirse a los pocos días si se considera necesario. Para la eliminación de la tenia en forma rápida y completa, puede utilizarse un laxante salino (p. ej., sulfato de sodio, 15 a 20 g, a las dos horas de haber ingerido el medicamento). Este laxante es indicación especial en casos de *T. solium*, para evitar que los proglótides se desintegren y los huevos sean regurgitados al estómago, en cuyo caso se presenta la posibilidad de adquirir cisticercosis por autoinfección interna.

Benzimidazoles. Los tres compuestos usados como antihelmínticos humanos de amplia acción: albendazol, flubendazol y mebendazol, se anuncian comercialmente como efectivos contra teniasis, administrados durante 3 días. Nuestra experiencia y la de varios investigadores han mostrado resultados negativos.

Criterios de curación. La mejor comprobación de que un paciente haya eliminado la tenia completa, es el hallazgo del escólex después del tratamiento. Este método es complicado y poco usado, requiere recolectar las materias fecales completas de uno a tres días después de administrar el medicamento. El procedimiento consiste en mezclar las heces con formol al 10% y hacer un filtrado a través de una malla fina. Con esto se obtiene también el estróbilo o las porciones del parásito, que muchas veces salen destruidas por la digestión en el intestino delgado. Como el procedimiento anterior no siempre es posible, se recomienda controlar el paciente durante meses, haciendo exámenes de materias fecales periódicamente para buscar proglótides o huevos, además de lo cual el paciente requiere observar cuidadosamente si continúa eliminando proglótides. Si a los tres meses estas observaciones han sido negativas, se puede dar por curado el paciente. Otro criterio de curación es el examen negativo para antígenos fecales de *Taenia*.

Teniasis por *Taenia asiatica*

En países del lejano oriente se ha descrito *Taenia asiatica* como nueva especie,[35] aunque antes se pensaba que era una subespecie de *T. saginata.*[36] Esta tenia se había llamado previamente tenia de Taiwan,[37] cuyas características genéticas fueron descritas en 1994.[38] Las principales diferencias morfológicas son un rostelo prominente, sin ganchos y las ramas uterinas de los proglótides grávidos muy cortas. Los cisticercos son pequeños, presentan ganchos; se encuentran en el hígado de cerdos y otros animales.[39] Al comer este hígado crudo se produce la infección intestinal por el parásito adulto. Se utiliza de preferencia el praziquantel con un 100% de curación, mientras que el albendazol presentó una eficacia baja de solo 17% de curación.[40]

Bibliografía

1. **Schantz PM.** Tapeworm (cestodiasis). Gastroenterol Clin North Am 1996; 25-637-53.
2. **Flisser A, Viniegra AE, Aguilar-Vega L, Garza-Rodriguez A, Maravilla P, Avila G.** Portrait of human tapeworms. J Parasitol 2004; 90:914-16.

3. **Hoberg EP.** Phylogeny of *Taenia*: species definitions and origins of human parasites. Parasitol Int 2006; 55(Suppl):S23-30.
4. **Osimani JJ.** Infecciones multiples por las tenias llamadas "solitarias". A propósito de un caso con 9 ejemplares de *Taenia solium*. An Fac Med Montevideo 1958; 43:223-8.
5. **Pineda A, Botero D, Bravo C. Teniasis.** Presentación de 74 casos, 2 de ellos con infección múltiple. Antioquia Med 1972; 22:417-22.
6. **Karanikas ID, Sakellaridis TE, Alexiou CP, Siaperas PA, Fotopoulos AC, Antsaklis GI.** *Taenia saginata*: a rare cause of bowel obstruction. Trans R Soc Trop Med Hyg 2007; 101:527-8.
7. **Torres M, Perez C, Galdamez E, Gabor M, Miranda C, Cofre X, et al.** Teniosis: Serie clínica en 35 pacientes. Parasitol al Día 2001; 25:55-9.
8. **Bursey CC, McKenzie JA, Buró MD.** Polyacrylamide gel electrophoresis in the differentiation of *Taenia* (Cestoda) by total protein. Int J Parasitol 1980:10:167-74.
9. **Flisser A, Reid A, Garcia-Zepeda E, McManus DP.** Specific detection of *Taenia saginata* eggs by DNA hybridization. Lancet 1988; 2:1429-30.
10. **Allan JC.** Detection of *Taenia solium* antigens in feces. García HH, Martínez SM. In:*Taenia solium*. Taeniasis/Cysticercosis. Editorial Universo. Lima; 1999:p.59-67.
11. **Flisser A, Plancarte A, Correa D, Rodríguez-del-Rosal E, Feldman M, Sandoval M, et al.** New approaches in the diagnosis of *Taenia solium* cysticercosis and taeniasis. Ann Parasitol Hum Comp 1990; 65(Suppl 1):95-8.
12. **Allan JC, Craig PS.** Coproantigens in taeniasis and echinococcosis. Parasitol Int 2006; 55(Suppl):S75-80.
13. **Allan JC, Velasquez-Tohom M, Torres-Alvarez R, Yurrita P, García-Noval J.** Field trial of the coproantigen-based diagnosis of *Taenia solium* taeniasis by enzyme-linked immunosorbent assay. Am J Trop Med Hyg 1996; 54:352-56.
14. **Mayta H, Gilman RH, Prendergast E, Castillo JP, Tinoco YO, García HH, et al.** Nested PCR for specific diagnosis of *Taenia solium* taeniasis. J Clin Microbiol 2008; 46:286-9.
15. **Schantz PM, Sarti E, Plancarte A, Wilson M, Criales J, Roberts J, et al.** Community-based epidemiological investigations of cisticercosis due to *Taenia solium*: comparison of serological screening tests and clinical findings in two populations in Mexico. Clin Infect Dis 1994; 18:879-85.
16. **Garcia HH, Gilman RH, Gonzalez AE, Ve**rastegui M, Rodriguez S, Gavidia C, et al. Hyperendemic human and porcine *Taenia solium* infection in Peru. Am J Trop Med Hyg 2003; 68:268-75.
17. **Corredor A, Arciniegas E, Hernández CA.** Parasitosis intestinal. Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2000.
18. **de Aluja AS.** Frecuency of porcine cisticercosis in Mexico. In: Cisticercosis. Present state of knowledge and perspectives. Ed. Flisser A, Williams K, Laclette JP, et al. Academic Press, New York, 1982, pp.53-62.
19. **Dias RMDS, da Silva MIPG, Manzini ACS, Vellosa SAG, Vieira-Torres DMAG, da Silva RM, et al.** Ocurrencia de Taenia sp na populacho atendida no laboratorio central do Instituto Adolfo Lutz, Sao Paulo, SP, Brasil (1960/1989). Rev Inst Med Trop S Paulo 1991; 33:147-51.
20. **Rodríguez-Hidalgo R, Benitez-Ortiz W, Praet N, Saa LR, Vercruysse J, Brandt J, et al.** Taeniasis-cysticercosis in Southern Ecuador: assessment of infection status using multiple laboratory diagnostic tools. Mem Inst Oswaldo Cruz 2006; 101:779-82.
21. **Garcia HH, Gilman RH, González AE, Verástegui M, Cisticercosis Working Group in Perú.** In: *Taenia solium*. Taeniasis/Cysticercosis. Ed. García HH, Martínez SM. Editorial Universo. Lima; 1999:p. 297-305.
22. **Lara-Agudelo R, Altamirano-Rojas L, Alvarado-Espinoza S.** Brote familiar de teniasis por *Taenia saginata* en el estado de Michoacán, Mexico. Inv Biomed Mich 1994; 1:22-6.
23. **Gonzales AE, Garcia HH, Gilman RH, et al.** Effective, single-dose treatment or porcine cisticercosis with oxfendazole. Am J Trop Med Hyg 1996; 54:391-4.
24. **Botero D, Tanowitz HB, Weiss LM, Wittner M.** Taeniasis and cysticercosis. Infect Dis Clin North Am 1993; 7:683-97.
25. **Fan PC, Ma YX, Kuo CH, Chung WC.** Survival of *Taenia solium* cysticerci in carcasses of pigs kept at 4 C. J Parasitol 1998; 84:174-5.
26. **Sotelo J, Rosas N, Palencia G.** Frezing of infested pork muscle kills cysticerci. JAMA 1986; 256:893-4.
27. **Lightowlers MW.** Vaccination for the prevention of cysticercosis. Dev Biol (Basel) 2004; 119:361-8.
28. **García HH, González AE, Del Brutto OH, Tsang VCW, Llanos-Zavalaga F, Gonzalvez G, et al.** Strategies for the elimination of taeniasis/cisticercosis. J Neurolog Sci 2007; 262:153-7.
29. **Brindley PJ, Sher A.** Immunological involvement in the efficacy of praziquantel. Exp Parasitol 1990; 71:245-8.
30. **Frayha GJ, Smyth JD, Gobert JG, Savel J.** The mechanisms of action of antiprotozoal and

anthelminthic drugs in man. Gen Pharmacol 1997; 28:273-99.

31. **Groll E.** Praziquantel for cestode infections in man. Acta Trop 1980; 37:293-96.
32. **Botero D, Ocampo NE.** Tr·.tamiento de teniosis y de hymenolepiasis con praziquantel. Colombia Med 1982; 13:131-4.
33. **Baranski MC, Gomes NR, de Godoy OF, da Silva AF, Kotaka PI, Giovannosi M, et al.** Terapeutica da teniase e da hymenolepiase nana com dose oral única de praziquantel. Estudo da eficacia, tolerancia e seguranca. Rev Inst Med Trop S Paulo 1980; 22:82-8.
34. **de Rezende GL.** Praziquentel: experiencia clínica mundial. Bol Chile Parasitol 1983; 52-63.
35. **Eom KS, Rim HJ.** Morphologic descriptions of *Taenia asiatica* sp. Korean J Parasitol 1993; 31:1-6.
36. **Eom KS.** What is Asian *Taenia*? Parasitol Int 2006; 55(Suppl):S137-41.
37. **Fan PC.** Taiwan *Taenia* and Taeniasis. Parasitol Today 1988; 4:86-8.
38. **Bowles J, McManus DP.** Genetic characterization of the Asian Taenia, a newly described taenid cestode of humans. Am J Trop Med Hyg 1994; 50:33-44.
39. **Eom KS, Rim HJ.** Natural infections of Asian *Taenia saginata* metacestodes in the livers of Korean domestic pigs. Korean J Parasitol 1992; 30:15-20.
40. **Fan PC, Chung WC, Chan CH, Chen YA, Cheng FY, Hsu MC.** Studies on taeniasis in Taiwan. V. Field trial on evaluation of therapeutic efficacy of mebendazole and praziquantel against taeniasis. Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth 1986; 17:82-90.

Referencias bibliográficas

Deplazes P, Eckert J, Pawlowski ZS, Machowska L, Gottstein B. An enzyme-linked immunosorbent assay for diagnostic detection of *Taenia saginata* coproantigens in humans. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1991; 85:391-96.

Gottstein B, Deplazes I, Tanner I, Skaggs JS. Diagnostic identification of *Taenia saginata* with the polymerase chain reaction. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1991; 85:248-9.

Le Riche PD, Sewell MMH. Differentiation of *Taenia saginata* and *Taenia solium* by enzyme electrophoresis. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1977; 71: 327-8.

Sarti E, Schantz PM, Plancharte A, Wilson M, Gutierrez IO, López AS, et al. Prevalence and risk factors for *Taenia solium* taeniasis and cysticercosis in humans and pigs in a village in Morelos, México. Am J Trop Med Hyg. 1992; 46:677-85.

Difolobotriasis

Producida por varias especies de *Diphylobothrium*, parásitos de varios metros de longitud. Posee escólex y proglótides de los cuales los grávidos eliminan huevos que deben llegar al agua, donde se libera una larva que invade un primer huésped (crustáceos), los cuales deben ser ingeridos por peces, como segundos huéspedes intermediarios, en éstos se desarrollan larvas infectantes para el hombre y otros animales, en los que se trasforman en parásitos adultos. Producen poca sintomatología y ocasionalmente anemia de tipo pernicioso. Se diagnostica por la identificación de huevos en las materias fecales. Se previene cuando se consume el pescado bien cocido. Se trata con praziquantel.

Agentes etiológicos

El principal y más conocido es *Diphyllobothrium latum*, pero existe también *Diphyllobothrium pacificum*, *D. dendriticum*, *D. ursi* y varias especies más, descritas en Japón y otros países orientales, donde la costumbre de comer pescado crudo es muy difundida.[1] Todos se adquieren a partir de pescado de agua dulce y de agua de mar. Las características morfológicas de *D. latum* son: longitud de 3 m a 10 m, varios miles de proglótides, más anchos que largos con el útero central (figura 5-15). El escólex mide 2 mm de largo, por 1 mm de ancho, con dos ventosas longitudinales llamadas botrias (figura 5-16). Al escólex le sigue un cuello largo y delgado, luego el cuerpo o estróbila formado por proglótides en diferentes etapas de desarrollo, los terminales o grávidos presentan el útero central lleno de huevos (figura 5-17). Estos son ovalados, miden 70 μ por 45 μ, y poseen un opérculo o casquete en forma de tapa en uno de los extremos (figura 5-18), que se abre en el momento de salir el embrión u oncosfera. Las características diferenciales principales para *D. pacificum* son: botrias oblicuas, cuello corto y huevos más pequeños.



Figura 5-15. *Diphyllobothrium latum.* Parásitos adultos, las flechas corresponden al extremo delgado con escólex. El cuerpo más grueso muestra proglótides grávidos con útero central. (*Cortesía*: Shiba Kumar Rai et al. Atlas of Medical Parasitology, Kobe University, Kobe, Japón).

Ciclo de vida

Los huéspedes definitivos son el hombre y varios animales, en los cuales se localiza en el intestino delgado, donde se fija por las botrias. Los huevos son eliminados por las materias fecales y liberan el primer estado larvario en el agua, llamado coracidio, que nada libremente por medio de cilias y es ingerido por el primer huésped intermediario, un crustáceo muy pequeño de los géneros *Cyclops o Diaptomus.* En él se desarrolla el segundo estado larvario o procercoide, que es infectante para determinados peces que actúan como segundos huéspedes intermediarios, cuando ingieren los crustáceos infectados. En los peces se desarrolla un tercer estado larvario o plerocercoide,



Figura 5-17. *Diphyllobothrium latum.* Proglótide grávido, la parte oscura central corresponde al útero lleno de huevos.

que es infectante para el huésped definitivo cuando ingiere carne cruda o mal cocida de pescados infectados (figura 5-19). Un parásito adulto puede vivir hasta 10 años en el intestino humano y produce aproximadamente un millón de huevos por día.

Patología y patogenia

Este parásito generalmente no produce lesión en la mucosa intestinal. Las lesiones leves de tipo mecánico que describimos para *T. solium* y *T. saginata* pueden suceder en esta parasitosis. Otro mecanismo de patogenicidad es de tipo expoliativo, al utilizar parte de la vitamina B_{12} del huésped, lo cual puede causar anemia megaloblástica, más frecuente en personas de avanzada edad con niveles bajos de esta vitamina.[2,3]

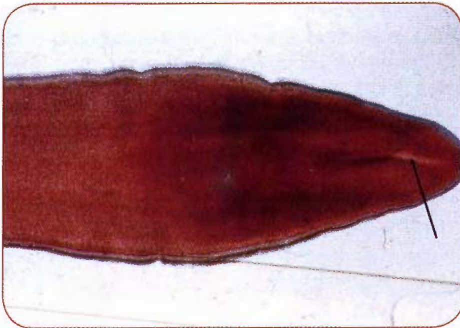


Figura 5-16. *Diphyllobothrium latum.* Escólex, la flecha muestra la botria longitudinal.



Figura 5-18. *Diphyllobothrium latum.* Huevo, las flechas muestran el opérculo.

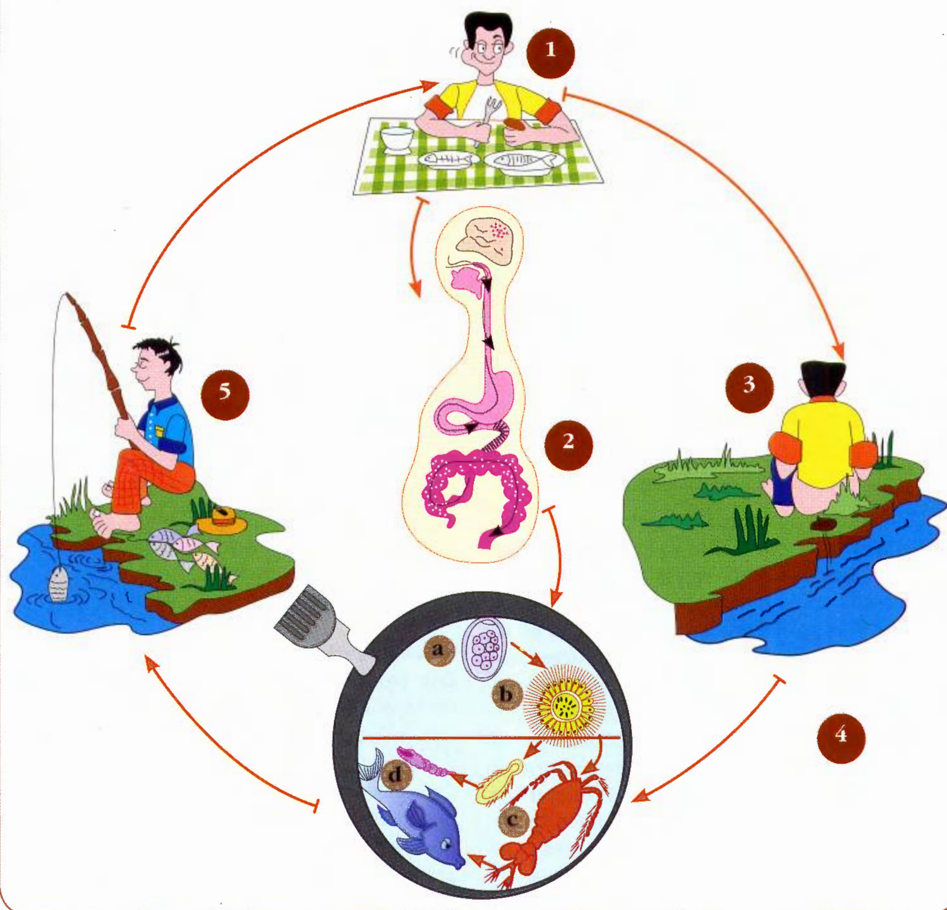


Figura 5-19. *D. latum.* Ciclo de vida: 1. El hombre se infecta comiendo pescado crudo o mal cocido, infectado con larvas plerocercoides. 2. El parásito adulto se desarrolla en el intestino delgado. 3. El hombre elimina huevos que embrionan en el agua. 4. Los huevos operculados (a) dan origen a los coracidios (b), que son ingeridos por crustáceos (c), éstos últimos se comen los peces (d). 5. Los pescados infectados dan origen a la infección del hombre y animales.

Manifestaciones clínicas

La sintomatología de esta parasitosis es leve o ninguna, similar a la descrita para *T. solium* y *T. saginata*. En algunos casos se han descrito síntomas intestinales como dolor difuso, diarrea o estreñimiento. Raramente se ha informado de obstrucción intestinal o invasión de proglótides a las vías biliares. Como en teniasis, la observación de los proglótides eliminados, a veces por largo tiempo, puede causar un impacto emocional en los pacientes y en sus familias. La presencia de anemia de tipo pernicioso, en algunos pacientes, se ha descrito en difilobotriosis.[1]

Diagnóstico

En la mayoría de los casos se hace por la identificación de los huevos al examen coprológi-

co, pues éstos son liberados en el intestino (figura 5-18). También se usa la concentración de folmol-éter. Rara vez se hace por hallazgo de proglótides. Existe una prueba de PCR que ayuda al diagnóstico de especie.[4]

Epidemiología y prevención

El género *Diphyllobothrium* tiene una gran variedad de huéspedes definitivos principalmente mamíferos carnívoros y aves que se alimentan de peces. *D. latum* predomina en la parte norte del hemisferio y con menos frecuencia en el extremo sur, siempre asociado a áreas geográficas con abundantes lagos. En Finlandia y países escandinavos se presenta en forma endémica.[1] En el hemisferio norte (Alaska y Canadá) se ha informado otra especie, *D. ursi.*[1] *D. pacificum* se ha descrito en Perú, Chile, Brasil, Argentina y Ecuador. Se adquiere por comer pescado crudo o mal cocido (seviche). El hombre es un huésped accidental, el huésped definitivo en condiciones naturales, es el animal conocido como lobo de mar.[5,6] Las medidas de prevención para todos los difilobotrios se enfocan hacia la adecuada eliminación de excretas humanas y a la cocción suficiente del pescado.

Tratamiento

El medicamento de preferencia es el praziquantel descrito para *T. solium* y *T. saginata*, es efectiva la dosis única de 10 a 25 mg/kg. Como alternativa puede usarse la niclosamida.[7]

Himenolepiasis y dipylidiasis

Son céstodos pequeños entre 2 y 60 cm que habitan en el intestino delgado donde producen huevos infectantes para hombres y animales, principalmente roedores o caninos. El más frecuente es *H. nana*, especialmente en niños. En ellos la infección múltiple puede producir sintomatología digestiva. El diagnóstico se hace por identificación de los huevos en materias fecales. El tratamiento se hace con praziquantel.

Agentes etiológicos

Hymenolepis nana. Es el más pequeño de los céstodos humanos, mide de 2 a 4 cm. El escólex posee cuatro ventosas con rostelo retráctil y una corona de ganchos (figura 5-20). El cuello es largo, delgado y se continúa con el estróbilo, la cual puede tener hasta 200 proglótides más anchos que largos; éstos contienen principalmente los órganos genitales que desembocan a un poro genital lateral por donde salen los huevos. Éstos son ovalados o redondeados con un diámetro de 40 μ a 50 μ, blancos, trasparentes, con una doble membrana y filamentos en forma de mechón que salen de los polos de la membrana interna. En el interior se encuentra la oncosfera provista de tres pares de ganchos (figura 5-21).

Hymenolepis diminuta. El parásito adulto mide de 20 a 60 cm, por lo cual se considera

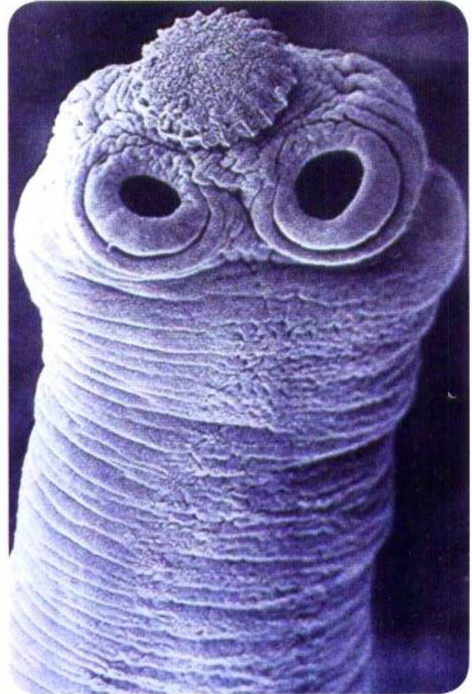


Figura 5-20. *Hymenolepis nana.* Escólex visto al microscopio electrónico de barrido. (*Cortesía*, H. Mehlhorn, Universidad de Düsseldorf, Alemania).

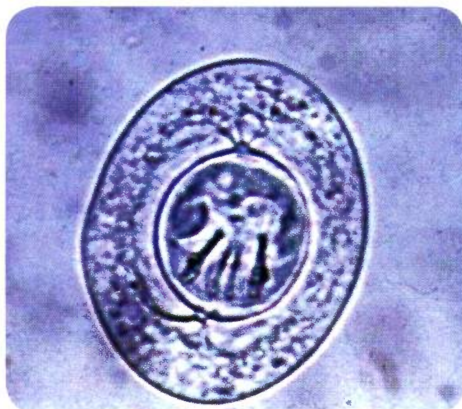


Figura 5-21. *Hymenolepis nana.* Huevo que muestra los ganchos en el interior de la oncosfera y flagelos polares en los dos extremos. El color es blanco trasparente y la forma es ovalada. (*Cortesía*: Oscar Vanparis, Janssen Pharmaceutica, Bélgica).



Figura 5-22. *Hymenolepis diminuta.* Huevo que muestra ganchos en la oncosfera y ausencia de flagelos polares. Es de color café y de forma redondeada. (*Cortesía*: Oscar Vanparis, Janssen Pharmaceutica, Bélgica).

de tamaño mediano. El escólex no tiene ganchos y posee cuatro ventosas. Los proglótides son cortos y anchos, los maduros tienen los órganos genitales de ambos sexos que desembocan en un poro genital lateral. Los proglótides grávidos se desprenden en el intestino donde liberan los huevos. Éstos son redondeados, de 60 μ a 80 μ, de color amarillento con una membrana externa gruesa y una oncosfera más pequeña en su interior, con tres pares de ganchos y sin filamentos polares (figura 5-22).

Dipylidium caninum. El parásito adulto tiene un tamaño de 20 a 60 cm. El escólex es pequeño y de forma romboidal, provisto de cuatro ventosas y un rostelo retráctil armado de varias coronas de ganchos (figura 5-23). Los proglótides inmaduros son más anchos que largos, al evolucionar llegan a ser cuadrados y cuando están maduros o grávidos son más largos que anchos. Los maduros poseen cada uno órganos sexuales macho y hembra a cada lado, con poros genitales bilaterales. Los proglótides grávidos se desprenden del parásito, tienen movimiento propio y pueden salir a través del ano. Su tamaño es aproximadamente 1 cm en su diámetro mayor, son ovalados con forma de un grano pequeño de arroz (figura 5-24 y figura 5-25). Los huevos individualmen-



Figura 5-23. *Dipylidium caninum.* Escólex con cuatro ventosas y un rostelo apical con múltiples espinas. (*Cortesía*: LR Ash, TC Orihel, Atlas de Parasitología humana, Ed. Panamericana).

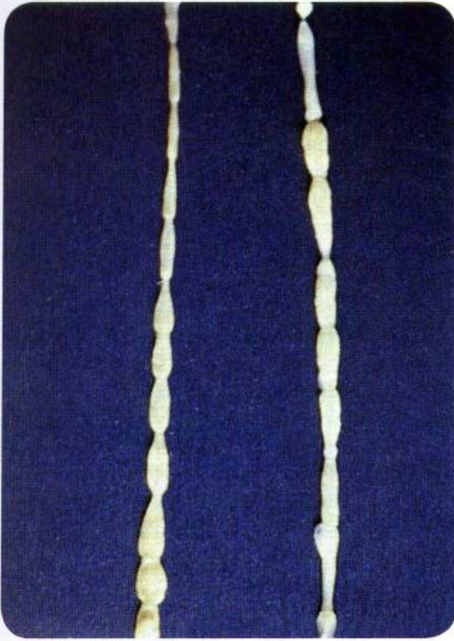


Figura 5-24. *Dipylidium caninum.* Fragmentos del cuerpo de un adulto, se describen como proglótides en granos de arroz. (*Cortesía*: Shiba Kumar Rai et al. Atlas of Medical Parasitology, Kobe University, Kobe, Japón).

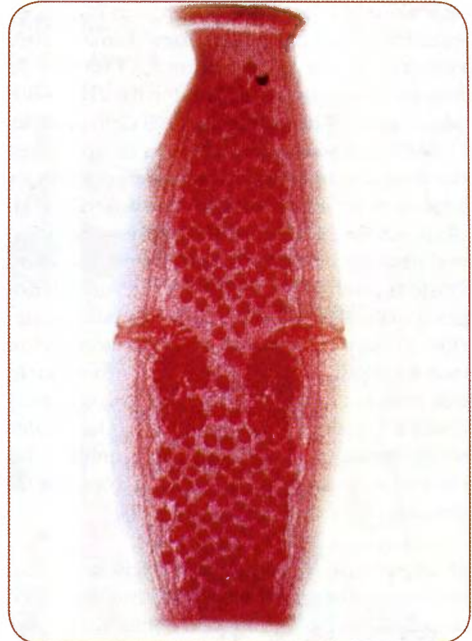


Figura 5-25. *Dipylidium caninum.* Proglótide grávido lleno de cápsulas ovígeras. Nótese el doble poro genital. (*Cortesía*: LR Ash, TC Orihel, Atlas de Parasitología humana, Ed. Panamericana).

te tienen morfología igual a los de *T. solium* y *T. saginata,* y se agrupan en acúmulos de ocho a quince, dentro de una cápsula ovígera (figura 5-26), forma en la cual pueden ser eliminados en las materias fecales. Si la cápsula se rompe, los huevos son eliminados independientemente.

Ciclos de vida

H. nana. El parasitismo por este céstodo es múltiple; los parásitos adultos se localizan en el intestino delgado de los huéspedes definitivos, que son las ratas, ratones y el hombre. Algunos autores diferencian *H. nana* de los roedores como variedad *fraterna*, morfológicamente igual a la humana, pero con capacidad de infectar sólo a los animales. Los huevos son infectantes inmediatamente salen en las materias fecales y no requieren huésped intermediario. La transmisión se hace por vía oral, la oncosfera

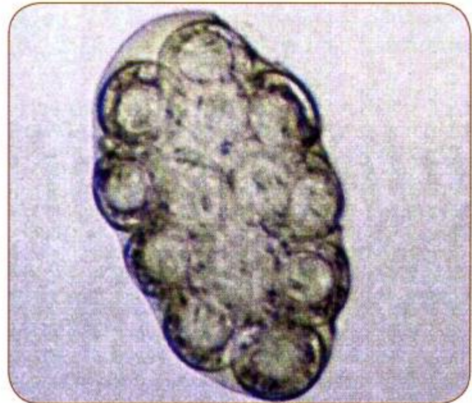


Figura 5-26. *Dipylidium caninum.* Cápsula ovígera que contiene 5 a 13 huevos, que morfológicamente son iguales a los de *T. solium* o *T. saginata.* (*Cortesía*: MC López-Páez, A Corredor-Arjona, RS Nicholls-Orjuela. Atlas de Parasitología. Manual Moderno).

se libera en el duodeno y penetra en la mucosa intestinal donde forma una larva llamada cisticercoide, la cual al cabo de varios días sale de nuevo a la luz intestinal, para formar el parásito adulto que se fija en la mucosa. El ciclo completo desde la entrada del huevo, es de aproximadamente tres semanas, y la vida de los parásitos adultos es de varias semanas. De acuerdo al ciclo descrito se considera al hombre como huésped definitivo e intermediario de este parásito. Existe la posibilidad de que los huevos den origen a oncosferas en el intestino sin salir al exterior, en cuyo caso puede haber hiperinfección interna. Algunos autores han descrito un ciclo que incluye artrópodos (pulgas, gorgojos, etc.) como huéspedes intermediarios, en los cuales se desarrolla el cisticercoide. El hombre o las ratas se infectan al ingerir estos artrópodos infectados (figura 5-27).

H. diminuta. Los huéspedes definitivos son las ratas y ratones; el hombre es huésped accidental. Requiere artrópodos como huéspedes intermediarios, los cuales pueden ser pulgas, cucarachas, gorgojos de la harina y larvas de varios insectos. Estos ingieren los huevos y forman larvas cisticercoides, las cuales son infectantes cuando el huésped definitivo ingiere el artrópodo. Los parásitos adultos se desarrollan en el intestino delgado, donde originan infecciones generalmente por uno o pocos parásitos (figura 5-27).

D. caninum. Es un parásito de perros, gatos y animales silvestres relacionados con éstos. El hombre es un huésped accidental poco frecuente. Los huéspedes intermediarios son piojos y pulgas, principalmente del perro. Las larvas de estos artrópodos ingieren los huevos, desarrollan las larvas cisticercoides, las cuales son infectantes cuando se ingiere el artrópodo. Los parásitos adultos se localizan en el intestino delgado, donde puede haber infección múltiple, aunque las infecciones humanas son con frecuencia únicas (figura 5-27).

Patología y patogenia

Las lesiones producidas por estos tres parásitos son siempre leves y consisten en inflamación de la pared del intestino delgado. *H. nana* por presentar un desarrollo larvario en el interior de la mucosa intestinal del hombre, puede causar alteraciones mayores en las vellosidades intestinales, especialmente en las infecciones masivas (figura 5-28).

Manifestaciones clínicas

En los pacientes, principalmente niños, con parasitismo intenso por *H. nana* con más de 1.000 parásitos, se producen síntomas digestivos, principalmente dolor abdominal, meteorismo, diarrea y bajo peso. Estos síntomas pueden llegar a ser intensos y aumentarse por el uso de medicamentos inmunosupresores.

Los casos de parasitismo por *H. diminuta* y *Dipylidium* son pocos, y principalmente se conocen en niños que ingieren accidentalmente el artrópodo infectado. La sintomatología digestiva es poca o ninguna.[8] En la dipilidiasis puede observarse la eliminación de proglótides móviles que tienen la forma de una pequeña semilla.

Diagnóstico

Clínicamente no existen bases para un diagnóstico específico. La observación de proglótides en *D. caninum* o parásitos adultos de las otras dos especies, permite identificar el agente etiológico en estas parasitosis.

El método más utilizado es la búsqueda de huevos en las materias fecales, lo cual permite hacer diagnóstico etiológico de las tres helmintiasis. Este método es inseguro en *Dipylidium*. En *H. nana* los recuentos de huevos permiten conocer la intensidad de la infección, pero las cifras pueden variar mucho en pocos días, debido a la formación de nuevos parásitos adultos a partir de las larvas cisticercoides que crecen en el intestino. En la mitad de los casos se observa hipereosinofilia circulante.

Epidemiología y prevención

La infección por *H. nana* es la más frecuente, aunque nunca alcanza la alta prevalencia de otras geohelmintiasis. Es el céstodo más común en el mundo y en años anteriores llegó a afectar el 4% de los niños escolares en zonas rurales del sureste de los Estados Unidos.[9] En algunos países tropicales la prevalencia es alrededor del 1% y se conocen zonas endémicas con cifras mayores. Es mucho

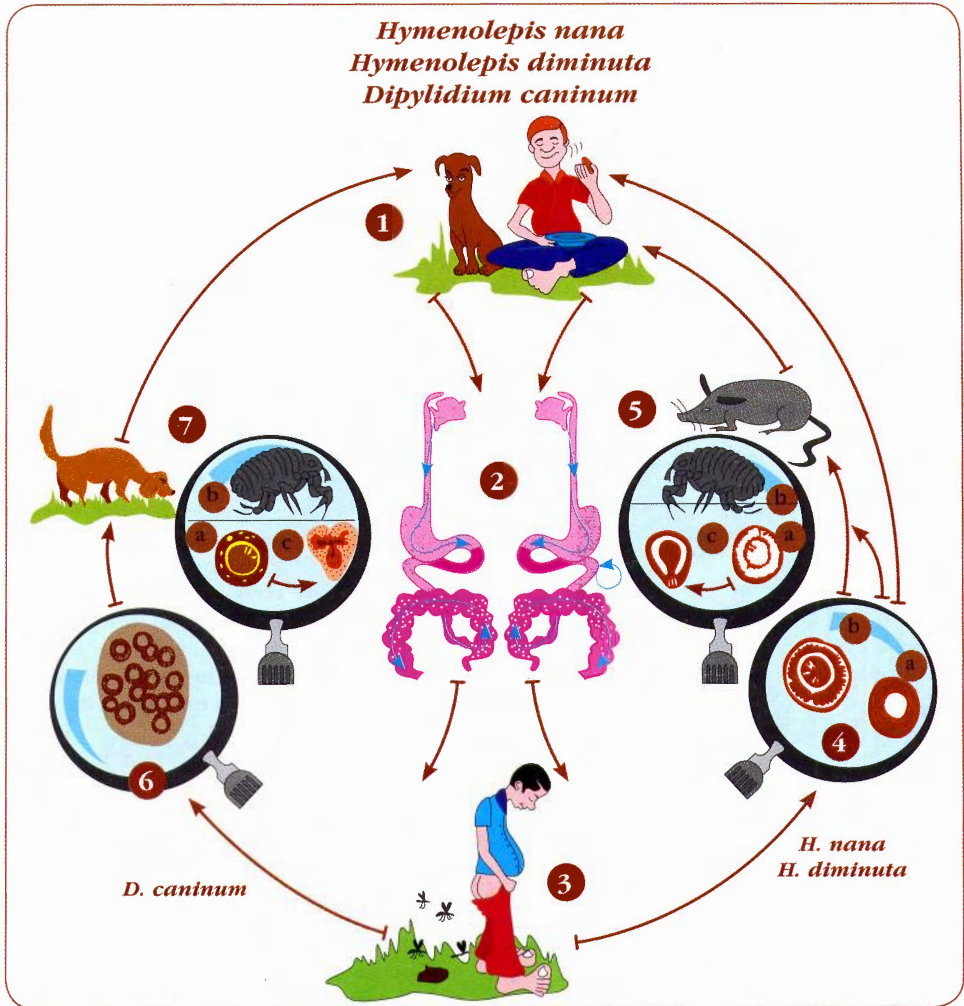


Figura 5-27. *H.nana, H. diminuta, D. caninum.* Ciclo de vida: 1. El hombre adquiere por vía oral cualquiera de los 3 céstodos. 2. Los parásitos adultos se localizan en el intestino delgado. 3. Los huevos salen con las materias fecales. 4. Los huevos de *H. nana* (a) son infectantes directamente, los de *H. diminuta* (b) necesitan huépedes intermediarios. 5. Los huevos de *H. diminuta* (a) son ingeridos por artrópodos (b) en los cuales forman cisticercoides (c), los roedores son los huéspedes naturales y accidentalmente el hombre que se come los artrópodos. 6. Los huevos de *D. caninum* se presentan dentro de una cápsula ovígera. 7. Los artrópodos ingieren los huevos (a) y en ellos se forman los cisticercoides (b) que son infectantes para el perro y accidentalemnte para el hombre.

más frecuente en niños que en adultos, por la mayor facilidad de transmisión directa en los primeros y posiblemente por algún factor inmunitario que se desarrolla con la edad.

H. diminuta y *D. caninum* se presentan esporádicamente en el hombre que haya ingerido de manera accidental los insectos infectados. Los casos conocidos son en su mayoría en niños que viven en condiciones higiénicas deficientes, en contacto con roedores o en aquellos con estrecha relación con perros.[10-12]



Figura 5-28. *Hymenolepis nana.* Corte histológico coloreado con hematoxilina eosina de intestino delgado en donde se observan dos parásitos enclavados en la mucosa. (*Cortesía*: Shiba Kumar Rai et al. Atlas of Medical Parasitology, Kobe University, Kobe, Japón).

Tratamiento

En general son más resistentes al tratamiento que las tenias. *H. nana* presenta la característica de que un solo tratamiento no cura la parasitosis en todos los casos, debido a la presencia de cisticercoides en el intestino. El medicamento de preferencia es el praziquantel a la dosis única de 25 mg/kg, la cual debe repetirse a las dos semanas, para mayor seguridad.[13] En una investigación en que se usó albendazol en himenolepiasis experimental en animales y casos humanos, no se encontró eficacia.[14] En otra investigación se usó nitazoxanida, aparentemente con buen resultado, pero el estudio no es confiable por deficiencia en los exámenes parasitológicos.[15] *H. diminuta* y *D. caninum* se tratan con la misma medicación a dosis única. La niclosamida era el tratamiento antes de conocerse el praziquantel y se mantiene como alternativa.

Raillietiniasis

Es causada por céstodos del género *Raillietina*, parásito de animales, principalmente roedores y aves, que causa infecciones accidentales en el hombre. En los casos de infección humana se han descrito varias especies, entre las que mencionamos: *R. quitensis, R. equatoriensis* y *R. celebensis,* descritas en Polinesia.[16] Ecuador es el país en donde se ha reportado el mayor número de casos de esta parasitosis. En una zona endémica rural con seguimiento por 30 años, la incidencia en niños escolares fue entre 4% a 12%.[17] Estos parásitos miden de 20 cm a 1 m, poseen escólex con rostelo y ganchos, proglótides con poro genital entre el tercio anterior y medio. Los ciclos de vida han sido poco estudiados. Al parecer se adquiere la infección al ingerir huevos del parásito a partir de las heces de animales infectados.

No existe sintomatología especial, tal como ocurre con los otros céstodos mencionados. El diagnóstico se hace por el hallazgo de proglótides del tamaño de un grano de arroz y en algunas especies, los huevos en las materias fecales, semejantes a los de *H. nana.* Cuando se tienen los proglótides en el laboratorio se deben presionar entre lámina y laminilla, para diferenciarlos de otras estructuras, si son parasitarios se revientan y liberan cápsulas ovíferas. Si son vegetales con almidón, se tiñen de azul violeta con el yodo (lugol). El tratamiento se hace con praziquantel o niclosamida.

Cestodiasis por *Inermicapsifer*

Este céstodo, *Inermicapsifer madagascariensis* (antes llamada *I. cubensis*), es similar a *Raillietina*, pero no tiene ganchos en el escólex. Se diagnostica como esta última, por la eliminación de los proglótides, en forma de pequeños granos de arroz los cuales tienen el poro genital entre el tercio medio y posterior. Es un parásito de roedores, del cual se conocen un buen número de casos humanos, principalmente en Cuba, donde se han descrito recientemente nuevos casos.[18] La sintomatología, el diagnóstico y el tratamiento son similares a los de raillietiniasis.

Tremátodiasis intestinal

Las generalidades sobre trematodiasis o distomatosis deben consultarse en el capítulo correspondiente a estas parasitosis tisulares; aquí se tratan brevemente las trematodiasis de localización intestinal.

Se describen muchos géneros y especies como parásitos humanos y de animales, en países asiáticos y Lejano Oriente. No se han descrito casos autóctonos en América Latina. Las principales especies reconocidas como patógenos para el hombre son: *Fasciolopsis buski, Heterophyes heterophyes* y *Metagonimus yokogawai,* que se localizan en el intestino delgado. Producen síntomas digestivos, principalmente diarrea. El primero se trasmite por ingestión de metacercarias en plantas acuáticas (figura 5-29), y los otros dos por comer pescado crudo con metacercarias. Todos tienen reservorios animales que pueden ser fuente de infección para el hombre. *F. buski* es el tremátodo humano de mayor tamaño, apla-

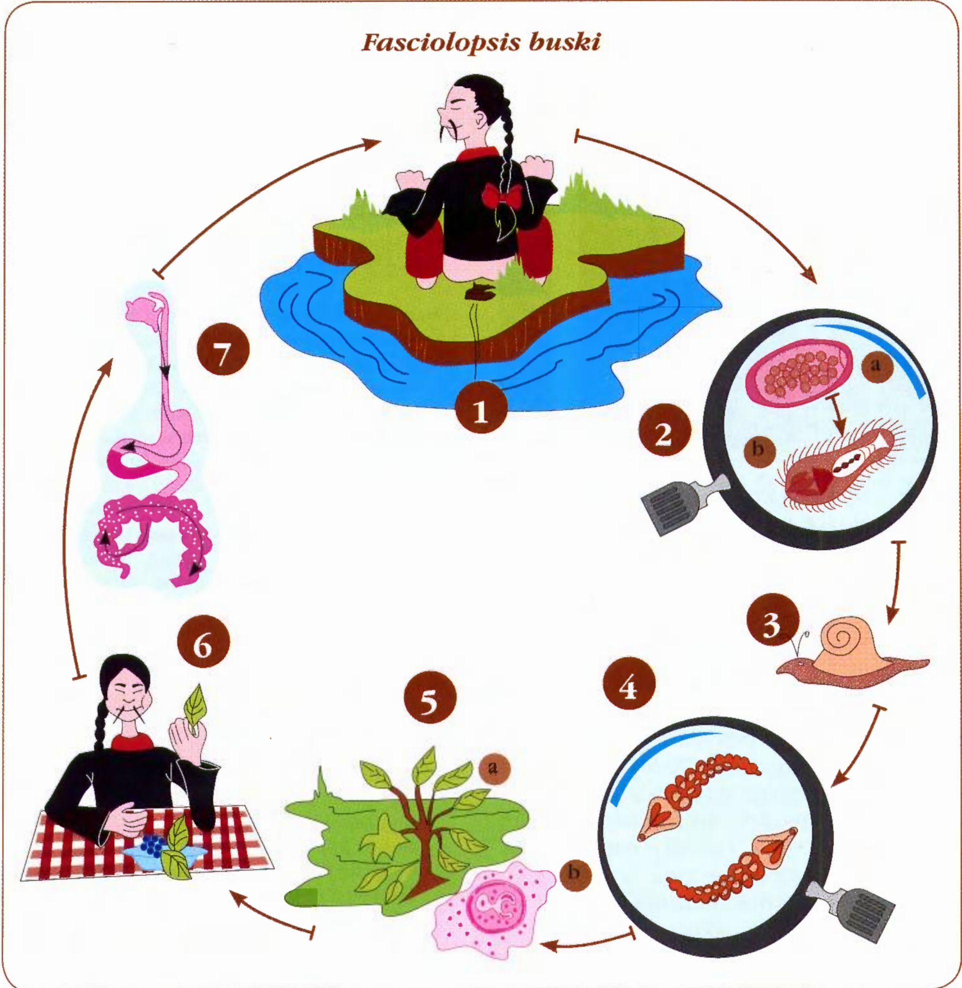


Figura 5-29. *F. buski.* Ciclo de vida: 1. El hombre elimina los huevos con las materias fecales. 2. Los huevos (a) dan origen a miracidios (b) en el agua. 3. Los miracidios invaden caracoles (primer huésped intermediario). 4. Las cercarias salen de los caracoles. 5. Las cercarias se fijan a plantas acuáticas (a) y penetran el tejido vegetal para enquistarse y formar las metacercarias (b). 6. Los huéspedes se infectan al ingerir las plantas con metacercarias. 7. Los parásitos adultos se desarrollan en el intestino delgado.

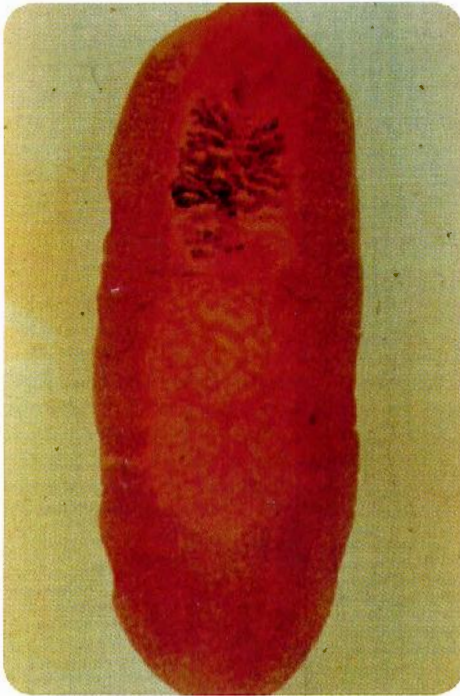


Figura 5-30. *Fasciolopsis buski*. Parásito adulto coloreado. La parte anterior (oscura) corresponde al útero grávido con huevos, en la posterior están los testículos ramificados.



Figura 5-31. *Fasciolopsis buski*. Huevo con opérculo.

nado, en forma de hoja, y mide de 20 mm a 75 mm de largo por 8 mm a 20 mm de ancho (figura 5-30). *H. heterophyes* y *M. yokogawai* son los tremátodos humanos más pequeños, miden entre 1 mm y 2 mm. Todos se diagnostican por el hallazgo de los huevos operculados en las materias fecales, que son de 130 μ para *F. buski* (figura 5-31), y de 30 μ para los otros tremátodos mencionados. Para su tratamiento se han utilizado varios antihelmínticos, de los cuales se ha comprobado que el más eficaz es praziquantel.[19]

Bibliografía

1. **Scholz T, García HH, Kuchta R, Wicht B.** Update on the human broad tapeworm (Genus *Diphyllobothrium*), including clinical relevance. Clin Microb Rev 2009; 22:146-60.
2. **Donoso SM, Raposo L, Reyes H, Godorecci S, Castillo G.** Severe megaloblastic anaemia secondary to infection by *Diphyllobothrium latum*. Rev Med Chile 1986; 114:1171-74.
3. **Vuylsteke P, Bertrand C, Verhoef GEG, Vandenberg P.** Case of megaloblastic anemia caused by intestinal taeniasis. Ann Hematol 2004; 83:487-8.
4. **Nakao M, Abmed D, Yamasaki H, Ito A.** Mitochondrial genomes of the human broad tapeworms *Diphyllobothrium latum* and *Diphyllobothrium nihonkaiense* (Cestaoda: Diphyllobothriidae). Parasitol Res 2007; 101:233-6.
5. **Escalante H, Miranda H.** *Diphyllobothrium pacificum*: hallazgo de larvas plerocercoides en peces marinos del Perú y desarrollo de formas adultas del parásito en *Canis familiares*. Bol Chile Parasitol 1986; 41:7-13.
6. **Skerikova A, Brabec J, Kuchta R, Jiménez JA, Garcia HH, Scholz T.** Is the human-infecting *Diphyllobothrium pacificum* a valid species or just a South America population of the holarctic fish broad tapeworm, D. latum? Am J Trop Med Hyg 2006; 75:307-10.
7. **Groll E.** Praziquantel for cestode infections in man. Acta Trop 1980; 37:293-6.
8. **Noemí I, Tassara R, Gottlieb B, Wallach D, Loewenwarter I, Herrera A, et al.** Características clínicas de la infección por *Hymenolepis nana* en niños. Parasitol al Día 1991; 15:32-6.
9. **Flores EC, Pluma SC, McNeese MC.** Intestinal parasitosis in an urban pediatric clinic population. Am J Dis Child 1983; 137:754-6.
10. **Belmar R.** *Dipylidium caninum* en niños. Comunicación de 13 casos y tratamiento con un

derivado de la salicidamida. Bol Chile Parasitol. 1963; 18:63-7.

11. **Hunter GW, Slotnick IJ.** Further records of Dipylidiasis in children in the United States. Am J Trop Med Hyg. 1962; 11: 365.
12. **McMillan B, Kelly A, Walker JC.** Prevelence of *Hymenolepis diminuta* infection in man. In the New Guinea highlands. Trop Geogr Med 1971; 23:390-2.
13. **Botero D, Ocampo NE.** Tratamiento de teniosis y de himenolepiasis con praziquantel. Colombia Med 1982; 13:131-4.
14. **Amato-Neto V, Moreira AAB, Ferreira GMP, Nascimento SAB, Matsubara L, Campos R, et al.** Avaliaçao da atividade terapéutica do albendazol sobre infecçoes experimental e humana pela *Hymenolepis nana*. Rev Inst Med Trop S Paulo 1990; 32:185-8.
15. **Chero JC, Saito M, Bustos JA, Blanco EM, Gonzalvez G, Garcia HH, et al.** *Hymenolepis nana* infection: symptoms and response to nitazoxanide in field conditions. Trans R Soc Trop Med Hyg 2007; 101:203-5.
16. **Rougier Y, Legros F, Durand JP, Cordoliani Y.** Four cases of parasitic infection by *Raillietina celebensis* (Kanicki, 1902) in French Polynesia. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1981; 75:121.
17. **León LA.** Un foco endémico de Raillietiniasis observado a través de treinta años. Medicina Mex 1964; 45:342-8.
18. **González-Núñez IG, Díaz-Jidy M, Núñez-Fernández F.** Infección por *Inemicapsifer madagascariensis* (Davaine, 1870); Baer, 1956. Presentación de 2 casos. Rev Cuba Med Trop 1996; 43:224-6.
19. **Muttalib MA, Islam N.** *Fasciolopsis buski* in Bangladesh. A pilot study. J Trop Med Hyg 1975; 78:135-7.

Referencias bibliográficas

Difilobotriasis

Mercado R, Torres P, Lobos A, Schenone H. Infección por *Dyphillobothrium pacificum* posiblemente adquirido en el sur de Chile, por un niño de 3 años. Bol Chile Parasitol. 1988; 43: 54-6.

Onishi K, Murata M. Single dose treatment with praziquantel for human *Diphyllobothrium nihonkaiense* infections. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1993; 87: 482-3.

Sagua H, Miranda E, Fuentes A, Vladillo V. *Diphyllobothrium pacificum* (Nybelin 1931, Margolis 1956). Primeros dos casos de infección humana en el norte de Chile. Bol Chile Parasitol. 1976; 31: 33.

Sapunar J, Orellana-Alcalde M. Un nuevo caso de difilobotrium humano en Chile. Bol Chile Parasitol. 1965; 20: 50-1.

Himenolepiasis y Dipylidiasis

Baranski MC, Gomes NR, Godoy , da Silva AF, Kotaka PI, Giovannoni M, et al. Terapéutica da teníase e da hymenolepiase nana com dose oral única de praziquantel. Estudo de eficacia, tolerancia e seguranca. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1980; 22: 82-8.

Marinho RP, Neves DP. *Dipylidium caninum* (Dilepididae-cestoda). Relato de dois casos humanos. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1979; 21: 266-8.

UNIDAD 4

Parasitosis tisulares por protozoos

6 Malaria (paludismo)

Historia

La malaria se ha reconocido desde épocas muy remotas y en varios países antiguos: China, Egipto, Grecia y Roma, Macedonia. En el Nuevo Mundo en la época precolombina no hay seguridad de la existencia de la malaria. El descubrimiento del parásito lo hizo Luis Alfonso Laverán en 1880 y la transmisión a través del mosquito lo demostró Ronald Ross en 1897. En América se hizo el primer tratamiento específico con la quina obtenida del árbol del género *Cinchona*.

Épocas antiguas

Enfermedad reconocida desde hace más de 4.000 años y considerada como una verdadera plaga para la humanidad. En China se describió la esplenomegalia con fiebre, desde el año 1700 a.C, en el libro "Nei Ching Canon" de medicina, y en el año 2700 a.C se encontró un documento del Emperador Huan Ti, en el cual se describe la enfermedad. En el antiguo Egipto, el papiro de Ebers de 1750 a.C, se hace alusión a la presencia de malaria en las poblaciones.[1] Mediante técnicas inmunológicas y de biología molecular se ha estudiado material arqueológico, y se comprobó la presencia de *Plasmodium* en varias momias disecadas, de 3500 años a.C, en Egipto, y también en otras, de los años 1500 y 1085 a.C. Se encontró antígeno del parásito en muestra pulmonar, de una persona fallecida con edema pulmonar severo, y también en el cerebro de otro hombre de 29 años. Mediante estudios inmunológicos se encontró una alta frecuencia del parásito en momias.[2]

En Grecia, en la época de Homero, se decía que éste hacía predicciones de la fiebre y la miseria, que llegaban con la cosecha en una noche estrellada. Empédocles, filósofo, poeta y médico griego, fue famoso porque alrededor del año 480 a.C, libró a la ciudad siciliana de Selnius, de la plaga febril, mediante el drenaje de pantanos; hecho histórico sobresaliente, pues sin conocer ni el agente etiológico ni su forma de transmisión, aplicó medidas ambientales para su prevención. El paludismo era ampliamente conocido en los siglos IX y VIII a.C. Hipócrates el "padre de la medicina" quien vivió alrededor de los años 460 a 370 a.C, es considerado el primer

malariólogo. En el "Libro de Epidemia" atribuido a él, aparecen clasificadas las fiebres en varios patrones: cotidiana, semi-terciaria y cuartana, además anota que esta última es la más persistente pero la menos peligrosa. Reconoce Hipócrates que la enfermedad es más frecuente y fatal a fines del verano y comienzo del otoño, y en sus notas se encuentra la descripción de la fiebre de "aguas negras". En su tratado llamado "Aires, aguas y lugares", primer libro sobre geografía médica, se describe la asociación del crecimiento del bazo y la mala salud por tomar agua de lugares pantanosos; también resalta la importancia de la palpación del bazo. La historia clínica y el examen físico eran la base para el diagnóstico, pues no existía otra forma de confirmación.[1]

En Roma, el historiador Livy, quien vivió en los años 59 a.C y 17 d.C describió una enfermedad parecida a la malaria, que era problema de salud, y que fue controlada con drenajes de los pantanos. El nombre de "paludismo" viene de la palabra latina "paluster" que significa "cenagoso, pantanoso" y corresponde a la enfermedad que se adquiere al vivir cerca de lugares pantanosos y por eso también es conocida como "fiebre de los pantanos". A mediados del siglo XVI, los italianos utilizaron el término "mal-aria" al relacionar la enfermedad con los malos olores de los pantanos como medio de transmisión. Horacio Walpole (1740) introdujo el nombre "malaria" al idioma inglés, convirtiéndose en la denominación más generalizada en todos los países.[1]

Las guerras siempre han sido un modo de diseminación de la malaria en todos los pueblos a través de la historia y un factor para perder las batallas. Los ejércitos trasportaban el parásito e iniciaban nuevas epidemias. Recordemos varios acontecimientos: la segunda guerra púnica en la antigua Grecia, cuando muchas localidades fueron abandonadas por sus habitantes, por el peligro de adquirir la malaria. A causa de la malaria fracasó en el año 452 la invasión de Roma por Atila, rey de los hunos. Se afirma que Alejandro Magno, soberano de Macedonia, murió de malaria cerebral a los 33 años y lo mismo ocurrió con muchos de sus soldados.[3] En las guerras napoleónicas la malaria fue una plaga, y la invasión a Inglaterra también fracasó por la gran cantidad de soldados enfermos de paludismo que la habían adquirido en las Islas Holandesas. Igual ocurrió en las guerras romanas, normandas, etc., y aun en épocas modernas en las guerras mundiales, incluyendo la de Vietnam, en las cuales la malaria afectó tanto a militares como a civiles. Numerosos reyes, emperadores, papas, escritores, pintores y otros hombres famosos de todos los siglos, adquirieron malaria y muchos de ellos murieron de la enfermedad.

Descubrimiento

El científico sueco Carolus Linnaeus, profesor de botánica y medicina, creador de las bases de clasificación de las plantas en el siglo XVI, se interesó por el estudio de la malaria e hizo su tesis de grado sobre ella. En su informe dice: "Las personas que toman las aguas de los pantanos, ingieren al tiempo algo de greda y pequeñas partículas contaminantes que son materia sin vida. Ésta se acumula en los vasos sanguíneos de las personas formando precipitaciones y como consecuencia de esto, los órganos se bloquean por la greda, produciendo la enfermedad de la malaria", con estos conceptos explicaba el cambio de color del hígado, bazo y cerebro de las personas muertas de esta enfermedad.[4] Al siglo siguiente, Lancisi (1716) observó el pigmento malárico en bazo y cerebro en personas muertas, pero no lo asoció con la enfermedad. Los primeros en encontrarlo dentro de las células de los órganos fueron los patólogos alemanes Meckel y Virchow (1847).[5]

El paso definitivo para descubrir el parásito lo dio Carlos Luís Alfonso Laverán (figura 6-1), médico cirujano de la armada francesa, cuando el 6 de noviembre de 1880, en Constantina, Argelia (Norte de África), examinando la sangre de un soldado, Bardo Varracks de 24 años, detectó en fresco en los glóbulos rojos, unos corpúsculos esferoidales pigmentados que tenían movimiento ameboide. El paciente fue tratado por el mismo Laverán con quinina y se curó de sus fiebres un mes después. El parásito fue clasificado en esa época como *Oscillaria malariae*.[1] Gerhart (1884) tuvo éxito al producir, en personas sanas, fiebres palúdicas después de la inoculación de sangre de enfermos y observó los parásitos, tanto en los do-

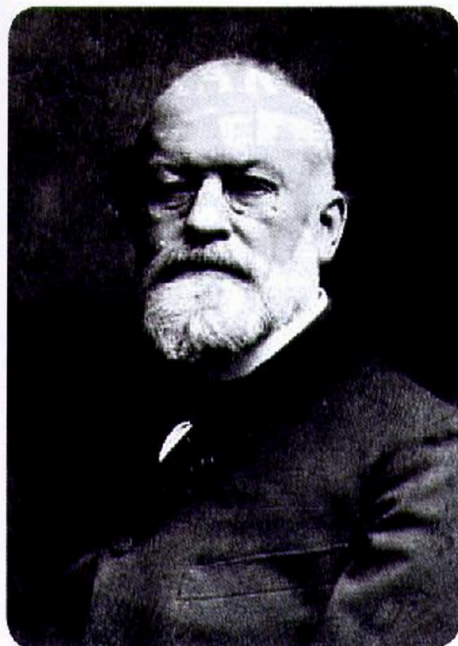


Figura 6-1. Carlos Luis Alfonso Laverán. (1845-1922). Médico francés descubridor del parásito de la malaria. (*Cortesía de:* Fundación Wikimedia).



Figura 6-2. Sir Ronald Ross. (1857-1932). Médico de origen inglés quien demostró la transmisión de la malaria por el mosquito del género *Anopheles*. (*Cortesía de*: archivo del Instituto Nacional de Salud, USA).

nantes como en los receptores.[6] El hallazgo de Laverán pasó desapercibido por mucho tiempo, hasta que en 1897 la Academia de Ciencia de París confirmó el descubrimiento.[7] En el año 1907 se le dio adecuando reconocimiento a Laverán al otorgarle el Premio Nobel de Medicina. Romanowsky (1891) hizo posible el estudio detallado del parásito en la sangre, al introducir una nueva técnica de coloración.[6]

Transmisión

El conocimiento sobre la transmisión del paludismo se inició con el médico inglés Patrick Manson, quien trabajó en China donde había descubierto la transmisión de la filariasis por el mosquito del género *Culex*. Este investigador observó el proceso de la exflagelación de los gametocitos de *Plasmodium* en la sangre procedente de pacientes enfermos y sugirió que posiblemente el mismo *Culex* podría servir para transmitirlo, pero no supo cómo era el mecanismo. Sir Ronald Ross (figura 6-2), otro médico de origen inglés pero nacido en India, se especializó en salud pública y se interesó por el estudio de la microbiología. Como médico militar atendía los soldados con malaria en un ejército con 300.000 hombres infectados. Su profesor Manson le mostró al microscopio las primeras preparaciones de malaria en la sangre de sus pacientes y lo indujo a buscar la forma de transmisión de esta enfermedad, que pudiera ser a través de mosquitos. Ross se dedicó al estudio de los mosquitos y estableció un método de disección para buscar los parásitos de la malaria. Inicialmente fracasó en sus observaciones, pues los primeros anofelinos de su estudio no eran especies vectoras de la enfermedad. Puso a otros *Anopheles* a picar a un paciente con malaria y en la sangre ingerida por estos mosquitos encontró unas células esferoidales que identificó como parásitos en exflagelación. En sus disecciones

encontró los quistes maduros en la pared del estómago de estos mosquitos y luego miles de parásitos filiformes que migraban a las glándulas salivares. Un año después logró demostrar los esporozoítos en el conducto eferente del aparato picador del mosquito *Anopheles*, informe que publicó en 1897.[8]

Nuevo Mundo

La existencia de la malaria en América antes del descubrimiento, es todavía materia de controversia, varios autores opinan que la malaria llegó en los siglos XV a XVII con los conquistadores que eran portadores de la fiebre terciana benigna.[9] La especie *P. falciparum* llegó en la sangre de los esclavos negros del África.[6] Investigadores suramericanos sostienen la existencia de la malaria autóctona, basados en la documentación de la conquista y sustentan su teoría porque varias tribus de los Andes utilizaban para tratar las llamadas "fiebres intermitentes", la corteza macerada de un árbol mezclada con chicha. Se atribuyó a los jesuitas la observación en el siglo XVII que los indios quechuas del Perú, utilizaban brebajes con corteza que tenía poderes curativos para las fiebres y que llamaban "quina-quina", es decir "corteza de cortezas" o "árbol de la fiebre". Más tarde Linneus clasificó esta planta en el género *Cinchona* (figura 6-3), debido a la leyenda de la Condesa de Chinchón, virreina del Perú, quien en 1630 sufrió de "calenturas tercianas", según relata el escritor peruano Ricardo Palma en su libro "Tradiciones Peruanas".[10] El diario del presbítero Juan Antonio Suardo aclara la verdadera historia de la quina, afirmando que no fue la condesa, sino el señor Luis Jerónimo de Cabrera y Bobadilla, cuarto Conde de Chinchón, el que sufrió la enfermedad y en quien se utilizó la corteza enviada por el corregidor de Loja al médico Juan de la Vega. A los ocho días de estarla administrando se vio su mejoría y la recuperación fue en progreso. En esta época el producto fue conocido como "los polvos de la condesa" y luego "la corteza de los jesuitas", pues ellos se ocuparon de la curación con la corteza y obtuvieron su monopolio al llevarla a Europa.[6] El médico del Papa Inocencio X certificó la acción terapéutica de la quina, y el cardenal Juan de Lugo, teólogo español, se encargó de su difusión. El principio activo, quinina, fue aislado por los franceses Pelletier y Caventou (1820).[11]

Fernández de Oviedo, en su libro "Historia natural de las Indias", cuenta que los primeros colonos españoles que entraron por San Sebastián de Urabá y Santa María la Antigua del Darién, abandonaron el territorio debido a la hostilidad de los indios, al hambre y a las fiebres que llegaron a ser epidémicas. El soldado y poeta Juan de Castellanos se refirió en sus versos a los exploradores enfermos de "calenturas" causadas por los mosquitos en el ejército de Gonzalo Jiménez de Quesada, cuando en 1536 exploraba el río Magdalena, en donde enfermaron y murieron cientos de sus hombres a causa de las fiebres. Relatos semejantes fueron hechos por Don Diego de Ordaz durante la exploración del Orinoco y por Don Pedro de Alvarado, Gobernador de Guatemala. El historiador Fray Pedro de Aguado, menciona en su historia de la Provincia de Santa Marta y Nuevo Reino de Granada, que los pobladores que estuvieron mucho tiempo en estos lugares, cayeron enfermos de serias "calenturas" y algunos murieron.[12]



Figura 6-3. Árbol del género *Cinchona*. Ramas del árbol originario de América del Sur, su corteza se usa con el nombre de "quina" de donde se extrae la quinina.

Agentes etiológicos

En los humanos producen infección cinco especies del género *Plasmodium*: *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* y *P. kowlesi*. Los parásitos adoptan diferentes formas tanto en el paciente como en el mosquito. Morfológicamente se distinguen en los eritrocitos las formas de trofozoítos, esquizontes, merozoítos y gametocitos. En el vector se encuentra formas sexuadas y luego los parásitos que infectan al hombre llamados esporozoítos. En la sangre del hombre se reproducen los merozoítos.

Los parásitos causantes de la malaria son esporozoarios del orden Eucoccidiida, familia Plasmodiidae, género *Plasmodium.* Diferentes especies parasitan al hombre y a diversos animales. Las dos especies principales de *Plasmodium* que afectan al hombre son, *P. vivax* y *P. falciparum*. Existen otras dos especies, de importancia regional, que son *P. malariae* y *P. ovale.* Actualmente se acepta una quinta especie que produce malaria en el humano y que procede de monos, *Plasmodium knowlesi.*[13]

Morfológicamente se pueden diferenciar las especies de *Plasmodium* cuando se observan preparaciones de sangre coloreadas (figuras 6-4, 6-5, 6-6 y 6-7) que muestra las diferentes formas de las cuatro especies principales. Las formas parasitarias que se encuentran en la circulación son:

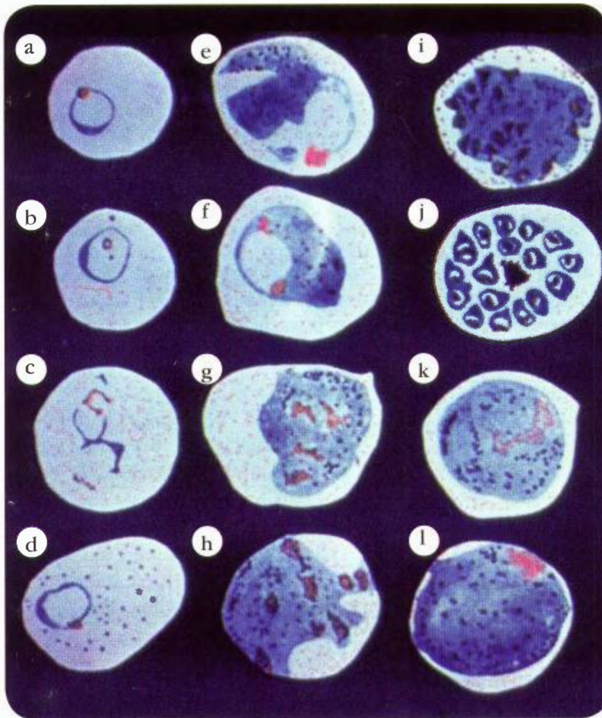


Figura 6-4. ***Plasmodium vivax:*** a). Trofozoíto en anillo; b). Trofozoíto en anillo y granulaciones de Schüffner en el eritrocito; c). Trofozoíto en crecimiento y granulaciones; d). Trofozoíto en anillo en eritrocito de formado y con granulaciones; e). Trofozoíto maduro con cromatina grande, granulaciones de Shüffner en el eritrocitos y pigmento malárico en el parásito; f). Esquizonte joven con dos cromatinas y granulaciones; g, h, i). Esquizontes en distintas etapas de maduración, tienen pigmento malárico; j). Esquizonte maduro con merozoítos y pigmento malárico en el centro; k). Microgametocito con cromatina difusa y pigmento malárico; l). Macrogametocito con cromatina concentrada y pigmento malárico.

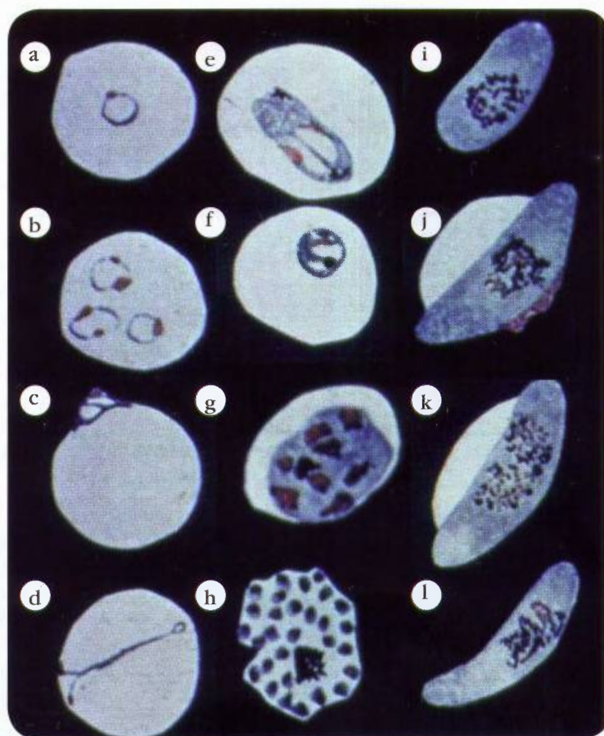


Figura 6-5. *Plasmodium falciparum:* a). Trofozoíto pequeño en anillo; b). Multiparasitismo por trofozoítos, algunos con dos cromatinas; c). Trofozoíto periférico; d, e, f). Trofozoítos más desarrollados en los capilares de los órganos; g, h). Esquizontes presentes en los capilares, tienen pigmento malárico. Las 5 formas anteriores rara vez se encuentran en sangre circulante; i, j). Macrogametocitos con pigmento malárico; k, l). Microgametocitos con pigmento malárico.

Trofozoítos

Constan de dos partes: citoplasma que se colorea de azul y núcleo o cromatina, de color rojo. El citoplasma en los parásitos jóvenes tiene forma de anillo y en los adultos es ameboide o en banda, según la especie de *Plasmodium*. El espacio sin teñir en el anillo, contiene la vacuola digestiva que no toma los colorantes. La cromatina siempre es una masa única compacta. El eritrocito parasitado puede sufrir deformaciones y presentar granulaciones rosadas, que en las especies *P. vivax* y *P. ovale* se denominan de Schüffner; en *P. falciparum* se llaman de Maurer y en *P. malariae*, que son difíciles de observar, granulaciones de Ziemann. Los trofozoítos adultos de *P. falciparum* se ven únicamente en infecciones severas (tabla 6-1). En *P. knowlesi* los trofozoítos son anillos pequeños y se puede encontrar más de un parásito por eritrocito, el cual puede estar aumentado de tamaño. Las granulaciones son gruesas, rosadas y parecidas a las de Schüffner y el pigmento malárico es escuro. Se pueden observar trofozoítos con doble cromatina.[5]

Esquizontes

Presentan dos ó más masas de cromatina, según el grado de maduración. Cada masa de cromatina está rodeada de citoplasma. Los esquizontes maduros al terminar de dividir su cromatina están constituidos por un grupo de merozoítos, a veces en forma de roseta y con el pigmento malárico de color café en la parte central del parásito. Según la especie de *Plasmodium*, los eritrocitos parasitados pre-

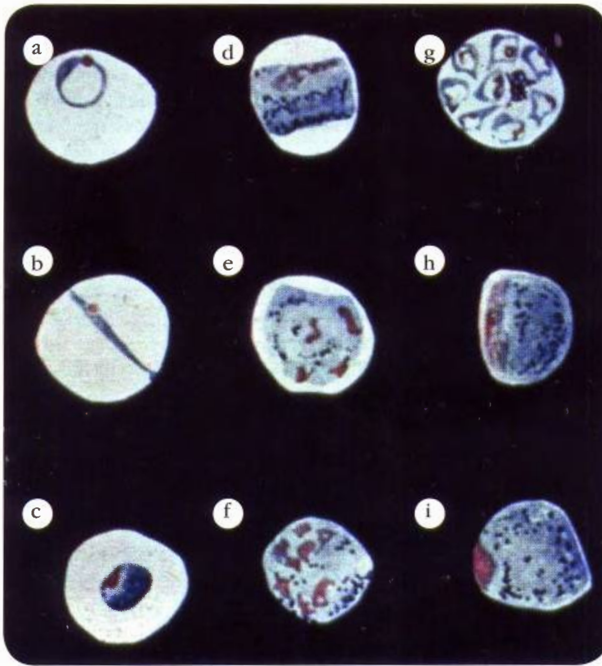


Figura 6-6. Plasmodium malariae: a). Trofozoíto en anillo; b). Trofozoíto en banda; c). Trofozoíto mas desarrollado; d). Trofozoíto adulto en banda; e, f). Esquizontes; g). Esquizonte maduro con merozoítos y pigmento malárico; h). Microgametocito con pigmento malárico; i). Macrogametocito con pigmento malárico.

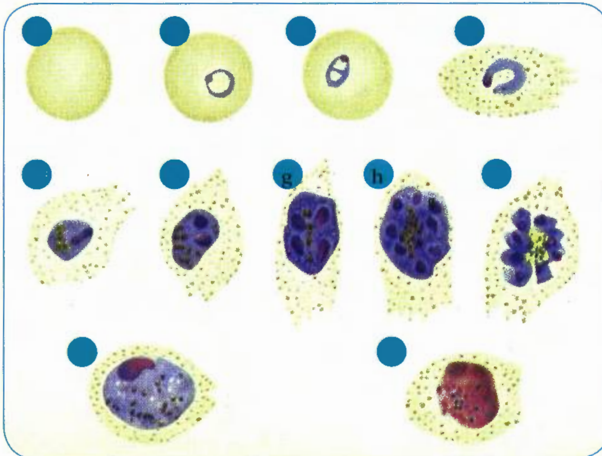


Figura 6-7. *Plasmodium ovale:* a). Eritrocito normal; b). Trofozoíto en anillo; c). Trofozoíto más desarrollado; d). Trofozoíto con eritrocito ovalado y deformado típico de esta especie, tiene granulaciones de Schüffner; e, f, g, h). Esquizontes en eritrocitos típicos de esta especies, con granulaciones y pigmento malárico; i). Esquizonte maduro con merozoítos y la otras características de la especie; j). Macrogametocito; k). Microgametocito. (*Cortesía:* Bayer, Alemania).

sentan cambios de forma, tamaño y presencia o ausencia de gránulos. En infecciones por *P. falciparum* sólo se observan esquizontes circulantes en casos muy severos (tabla 6-1). Los esquizontes de *P. knowlesi* tienen varios granos de cromatina, se observa pigmento malárico en el parásitos y están en eritrocitos deformados, algunos alargados y fimbriados como en *P. ovale.*[5]

Merozoítos

Salen del esquizonte maduro, por ruptura del eritrocito para luego entrar cada uno a un nuevo eritrocito. Tienen forma oval y miden 1.5 μ de longitud por 1 μ de diámetro (figura 6-11). La membrana está formada por dos capas. Por dentro de la capa interna están los microtúbulos, que sirven como citoesqueleto que da la forma y rigidez al parásito, estos microtúbulos se originan en los anillos polares apicales. Por uno de los lados del parásito se encuentra el citostomo, a través del cual ingiere citoplasma de la célula del huésped. En el extremo apical también se encuentran las roptrias, que son dos masas alargadas que se unen entre sí formando un conducto hacia el exterior, este conducto está rodeado por los tres anillos polares. Las roptrias están rodeadas por los micronemas, estas dos estructuras juegan un papel importante en la entrada del merozoíto a las células del huésped. En el citoplasma están el núcleo central y las organelas en donde sobresale la

Tabla. 6-1. Diferencias morfológicas de Plasmodium humanos en sangre periférica.

Características	*P. vivax*	*P. falciparum*	*P. malariae*	*P. ovale*
Eritrocito parasitado	Hipertrofiado, deformado, pálido. Granulaciones de Schüffner. Infección múltiple poco común.	Tamaño normal infección múltiple frecuente. Escasas granulaciones de Maurer.	Tamaño normal. Granulaciones de Ziemann, difíciles de observar.	Hipertrofiado, irregular, ovalado. Granulaciones de Schüffner abundantes.
Trofozoítos jóvenes.	Grandes. Forma anillada	Pequeños, ocupantes 1/6 parte del eritrocito. Algunos periféricos. A veces con doble cromatina.	Formas anilladas y en banda.	Forma anillada y ovalada.
Trofozoítos adultos	Formas grandes, ameboides. Ocupantes 2/3 partes del eritrocito.	Raras veces salen a la sangre periférica.	Formas grandes y en banda, ocupan 1/3 parte del eritrocito.	Grandes, ovaladas, irregulares.
Esquizontes	Grandes, ameboides. Pigmento malárico. Originan generalmente 16 merozoítos.	Muy raras veces salen a la sangre periférica. Pigmento malárico. Originan generalmente 16 ó más merozoítos.	Formas en banda y en roseta. Pigmento malárico. Originan generalmente 8 merozoítos.	Irregulares. Pigmento malárico. Originan de 8 a 12 merozoítos.
Gametocitos	Grandes, esféricos. Abundante pigmento malárico y granulaciones.	Formas en semiluna o "salchicha". Pigmento malárico.	Semejantes a los de *P. vivax* pero más pequeños.	Redondeados u ovoides. Pigmento malárico.

mitocondria que rodea parcialmente el cuerpo esférico, además abundan los ribosomas. A partir del citostomo se origina la vacuola digestiva que desplaza lateralmente el núcleo y las organelas. En *P. vivax* se forman alrededor de 16 merozoítos, en *P. falciparum* se originan más de 16 pero esto ocurre en las vísceras y muy rara vez aparecen los esquizontes maduros en la circulación. En *P. malariae* se originan alrededor de ocho merozoítos y en *P. ovale* de 8 a 12. En la infección por *P. knowlesi* se forman en promedio 10 merozoítos.[5]

Gametocitos

Ocupan casi todo el eritrocito o pueden estar libres. Constan de un citoplasma voluminoso de color azul que contiene pigmento malárico. La cromatina se presenta como una masa única, algunas veces difusa, según el sexo del gametocito. En las especies de *Plasmodium* que parasitan al ser humano, estos gametocitos son redondeados, incluyendo los de *P. knowlesi* que son pequeños; la excepción son los gametocitos de *P. falciparum* que tiene forma alargada.[5]

Ciclos de vida

En el mosquito se desarrolla el ciclo esporogónico con reproducción sexuada, en donde se producen los esporozoítos que pasan por la picadura al ser humano. En las personas infectadas se efectúa el ciclo esquizogónico que se inicia con la invasión de los esporozoítos al hígado y continúa con la invasión a los eritrocitos en donde se reproducen asexualmente y son los responsables de la hemólisis. Además en la sangre se forman los gametocitos que infectan a los mosquitos.

Existen dos ciclos diferentes: uno que se desarrolla en el mosquito, llamado ciclo esporogónico, en el cual hay reproducción sexual y otro que se efectúa en el hombre, con reproducción asexual, llamado ciclo esquizogónico. De acuerdo a la definición de huéspedes definitivos e intermediarios, según el tipo de reproducción del parásito, sexual o asexual, el mosquito es, en esta parasitosis, huésped definitivo y el hombre huésped intermediario (figura 6-8).

Ciclo esporogónico

Se efectúa en las hembras de mosquitos del género *Anopheles,* que se infectan al ingerir sangre de una persona que tenga los parásitos sexualmente diferenciados en machos y hembras, llamados respectivamente microgametocitos y macrogametocitos (figura 6-9 A). Estas formas sexuadas entran al estómago del mosquito, los microgametocitos comienzan el proceso de exflagelación (figura 6-9 B), en el cual la cromatina se divide en varios fragmentos (alrededor de 8), que se localizan en la periferia del parásito y originan formas flageladas, móviles, llamadas microgametos, que al liberarse buscan las células femeninas para fecundarlas. Los macrogametocitos maduran y se trasforman en macrogametos; en cada uno de estos se forman de uno a dos cuerpos polares que se mueven a la superficie del parásito, para recibir un microgameto que lo fecunda. Ocurre así la fusión de sus cromatinas, para conformar el huevo o zigote. Este se trasforma en una célula alargada y móvil, de aproximadamente 20 μ de longitud, llamada oocinete (figura 6-9 C), la cual penetra la pared del estómago del mosquito y se coloca entre las capas epitelial y muscular. Allí crece y se forma el ooquiste (figura 6-9 D) que es redondeado, el cual al llegar a su madurez alcanza un tamaño aproximado de 50 μ. En su interior ocurre la división del núcleo y el citoplasma, para constituir gran cantidad de elementos filamentosos llamados esporozoítos (figura 6-9 E). Al estallar el ooquiste se liberan estos esporozoítos y se diseminan por el cuerpo del mosquito, pero se localizan de preferencia en las glándulas salivares, donde permanecen hasta ser inoculados al hombre durante una nueva picadura. La duración del ciclo en el mosquito varía entre siete y catorce días, según la especie de *Plasmodium*, y factores relacionados con el vector y el ambiente como temperatura y humedad relativa.

Ciclo esquizogónico

El ciclo en el hombre comienza con la picadura del mosquito *Anopheles* hembra infectada, que inocula esporozoítos a los capilares san-



Figura 6-8. *Plasmodium*. Ciclo de vida: 1. Paciente con gametocitos circulantes, fuente de infección para el mosquito. 2. *Anopheles* hembra en posición de picadura. 3. Ciclo esporogónico: a. gametocitos macho y hembra; b. Macrogameto y exflagelación del microgametocito; c. Fecundación; d. Zigote; e. Oocinete, f. Ooquiste; g. Formación de esporozoítos; h. Esporozoíto infectante para el hombre. 4. El hombre adquiere la infección por picadura de mosquitos infectados. 5. Ciclo esquizogónico: a. Invasión del hepatocito; en *P. vivax* y *P. ovale* existen hipnozoítos responsables de las recaídas; b. Formación de esquizonte tisular; c. Ruptura del esquizonte con liberación de merozoítos tisulares; d. Trofozoítos jóvenes en el eritrocito, e. Trofozoíto adulto, f. Esquizonte circulante; g. Ruptura del esquizonte con salida de merozoítos circulantes; h. Formación de gametocitos. 6. Sangre y vísceras afectadas.

guíneos. Estas formas parasitarias son fusiformes, móviles, de aproximadamente 14 μ de longitud, que permanecen en la circulación alrededor de 30 minutos, antes de invadir los hepatocitos. Existen dos etapas de reproducción esquizogónica: pre eritrocítica y eritrocítica.

Etapa pre eritrocítica. Se inicia con la penetración de los esporozoítos a los hepatocitos. Dentro de cada hepatocito parasitado se forma el esquizonte tisular primario, constituido por múltiples núcleos con su correspondiente citoplasma. Este esquizonte madura y deforma la célula hepática (figura 6-10). Después de seis a

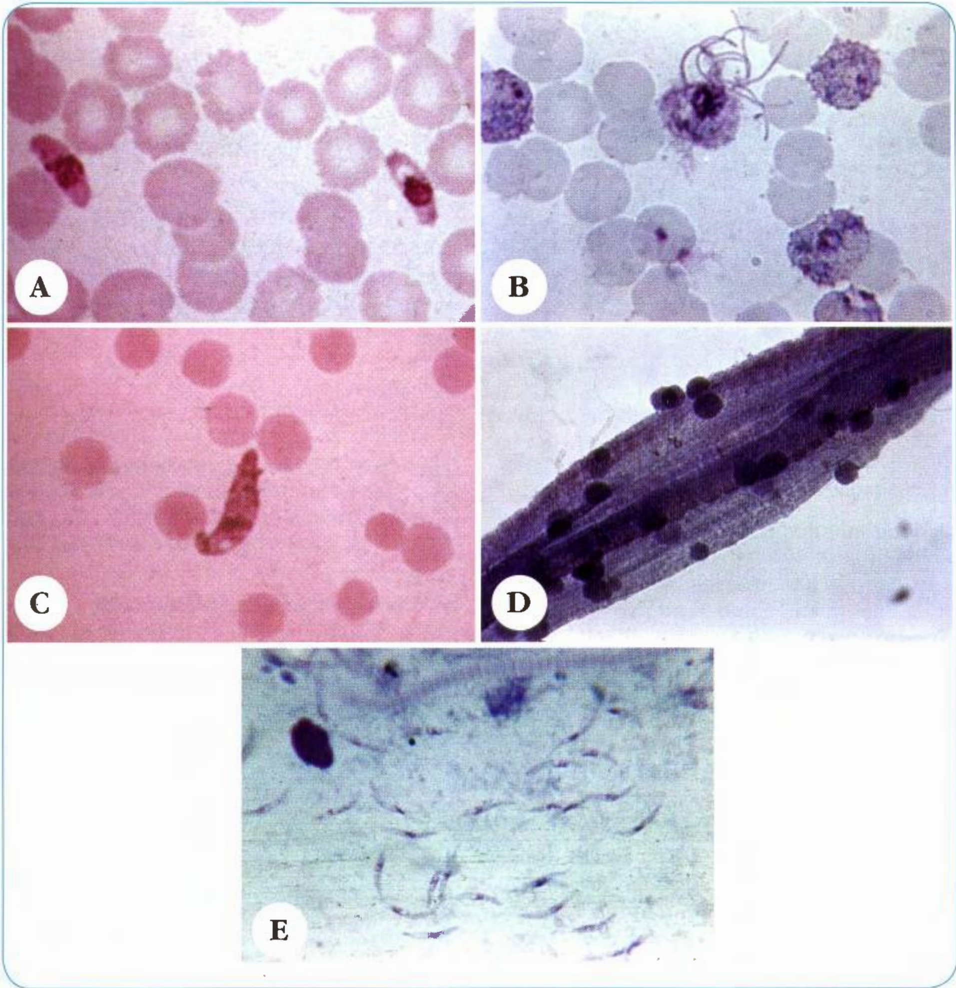


Figura 6.9. Esporogonia en el mosquito: A. Gametocitos en sangre ingerida por le hembra del mosquito; B. Formación de los gametos en el estómago del mosquito (Exflagelación); C. Formación del oocinete después de la fecundación; D. Formación de los ooquistes detrás de la mucosa del estómago; E. Salida de los esporozoítos liberados de los ooquistes.

doce días sufre ruptura, y libera miles de merozoítos tisulares, los cuales van a la circulación para invadir los eritrocitos. En *P. vivax* y *P. ovale* algunas formas tisulares se desarrollan muy lentamente en el hígado y pueden permanecer latentes por varios meses, por lo cual se han llamado hipnozoítos. Cuando estos salen tardíamente a la circulación producen las recaídas de la enfermedad. Esto no sucede con *P. falciparum* y *P. malariae*. El número de merozoítos en el esquizonte pre-eritrocítico, se ha calculado así: *P. malariae* 2.000, *P. vivax* 10.000; *P. ovale,* 15.000 y *P. falciparum* 30.000.

Etapa eritrocítica. Los merozoítos procedentes de esquizontes tisulares invaden los eritrocitos, en donde toman inicialmente forma anillada, denominados trofozoítos, que al

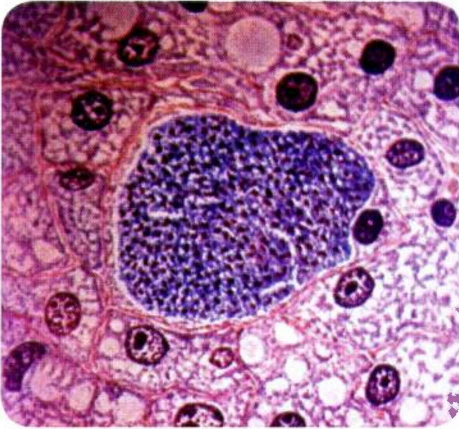


Figura 6.10. Esquizonte hepático. Hepatocito hipertrofiado lleno de merozoítos tisulares.

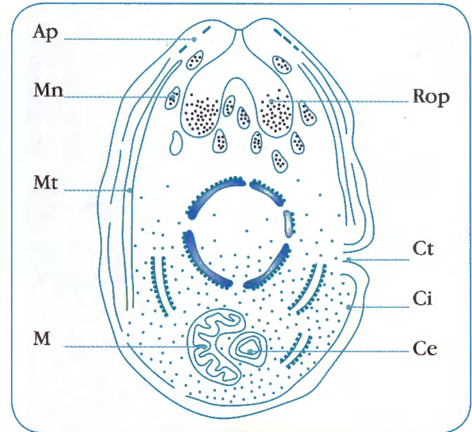


Figura 6.11. Merozoítos eritrocíticos. Ap, anillos polares. Mn, micronemas. Mt, microtúbulos. M, mitocondria. Ce, cuerpo esférico. CI, capa interna. Ct, citostoma. Rop, roptrias. N, núcleo.

madurar adquieren una configuración irregular.[14] Utilizan la hemoglobina para su nutrición, aprovechando la globina de la célula, de la cual queda como producto residual el pigmento malárico o hemozoína, que aparece en el protoplasma del parásito como acúmulos de color café oscuro. Al dividir su cromatina se constituye el esquizonte, que madura y toma forma de roseta, llamada así por la distribución de los fragmentos de cromatina, el citoplasma y el pigmento malárico. *P. falciparum* realiza la formación de esquizontes en los eritrocitos adheridos a las paredes de los capilares viscerales. El esquizonte maduro al romper el eritrocito libera un número de merozoítos cuya morfología se presenta en forma esquemática en la figura 6-11. El número de merozoítos varía de acuerdo a la especie de *Plasmodium.* La liberación de merozoítos ocurre cada 48 horas en P. *vivax, P. falciparum* y *P. ovale,* y cada 72 horas en *P. malariae.* Cada una de estas formas del parásito invade un nuevo eritrocito y da comienzo a otro ciclo eritrocítico. Algunos merozoítos, al parecer, tienen una determinación genética para constituir los elementos masculinos y femeninos o sean los gametocitos, que circulan como formas infectantes para los mosquitos y no producen sintomatología en el hombre. Estos gametocitos no llevan a reactivación de la infección humana y si no son ingeridos por los mosquitos, desaparecen espontáneamente de la sangre. En *P. falciparum,* los gametocitos aparecen en la sangre circulante una a tres semanas después de haber parasitemia asexuada y permanecen cuatro a seis semanas después de terminada. En *P. vivax* aparecen y desaparecen junto con las formas asexuadas.

Patología y patogenia

La sintomatología en la malaria ocurre por la invasión de los parásitos a los eritrocitos en donde se reproducen y causan su lisis. En *P. falciparum* los eritrocitos parasitados se adhieren al endotelio capilar, lo cual es responsable de las complicaciones graves por anoxia tisular, mecanismos inmunológicos y hemorrágicos. Las complicaciones graves son: anemia, malaria cerebral, insuficiencia renal, hemorragia, daño pulmonar, falla hepática y congestión esplénica.

La patogénesis de la infección por *Plasmodium* depende de varios factores: respuesta del hospedero, especie y genética del parásito, grado de infección, co-infección con otros microorganismos, estado nutricional, edad y sexo.[15] La fisiopatología está basada princi-

palmente en los cambios de los eritrocitos y las lesiones de varios órganos. La severidad de la enfermedad es directamente proporcional a la concentración parasitaria, principalmente en *P. falciparum*, en la cual existen procesos fisiopatológicos complejos que llevan a efectos graves (figura 6-12).

Alteraciones en el eritrocito

Todas las especies de *Plasmodium* que afectan al hombre dañan los eritrocitos (figura 6-13). *P. falciparum* parasita eritrocitos de todas las edades y da lugar a parasitemia más elevada, aunque en algunos casos existen complicaciones severas con parasitemias no muy altas. *P. vivax* afecta predominantemente a los reticulocitos y eritrocitos jóvenes. *P. malariae* ataca casi exclusivamente los eritrocitos maduros. En las dos últimas especies, este hecho, limita la intensidad de la infección. La penetración de los merozoítos en los eritrocitos, se hace mediante receptores de membrana de la célula roja, que se adhieren con la cubierta de superficie presente en el cono apical del merozoíto, se afirma que la presencia de proteína relacionada con el grupo sanguíneo Duffy, es el receptor para *P. vivax*.[16] En la entrada de *P. falciparum* al eritrocito, se asocia con la unión del parásito a la glicoforina de estas células.[17] Por productos del parásito, que son vertidos al eritrocito, se forma la vacuola parasitófora, que permite la penetración activa del merozoíto al interior del eritrocito.[18] Cuando esto se ha cumplido, el eritrocito recupera la integridad de su pared[19] (figura 6-14).

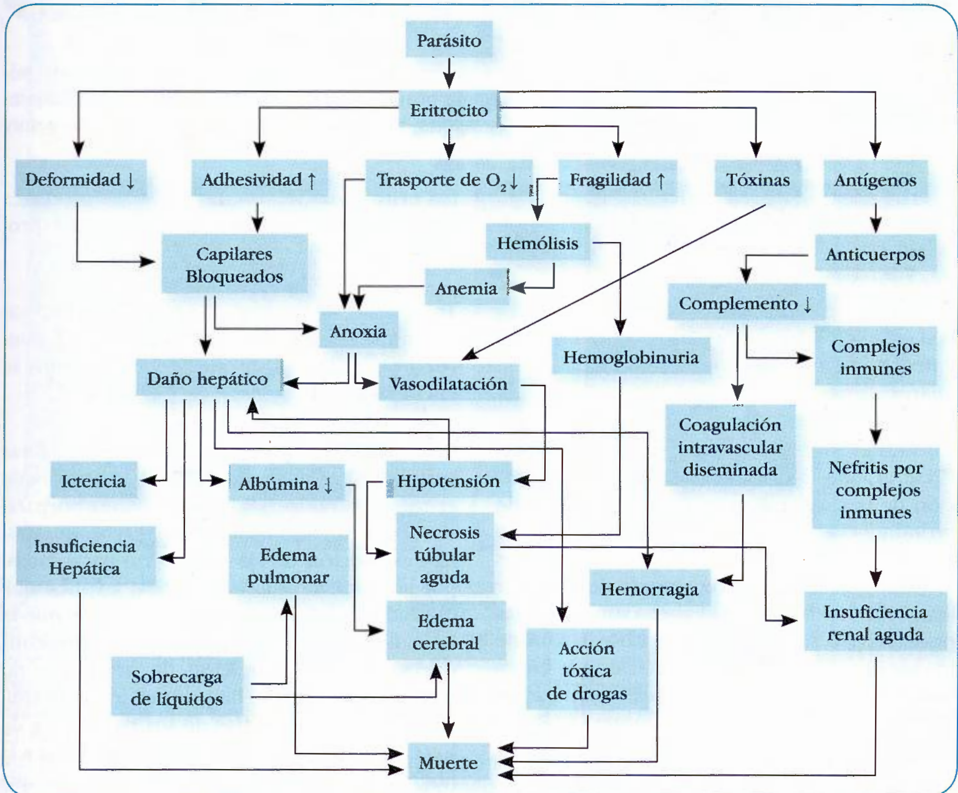


Figura 6.12. Cascada fisiopatológica en malaria grave por *P.falciparum*.
(*Tomado de*: Hall, A.P. trans. Roy. Soc Trop.Med. Hyg. 71:367-379, 1977).





Figura 6-13. Eritrocitos parasitados. Infección experimental por *Plasmodium* al microscopio electrónico de barrido, que muestra infección múltiple con deformación del eritrocito. (*Cortesía:* J.E. Bodammer y G.F. Barh, Instituto de Patología, fuerzas Armadas, Washington, USA, publicada en Laboratory Investigation, 28:708,1973).

Los cambios de los eritrocitos son más intensos en *P. falciparum* y consisten en[20]:

Pérdida de la elasticidad. Los eritrocitos se incapacitan para mantener la distribución normal en hileras que semejan pilas de monedas y tienen dificultad para el tránsito por los capilares.

Citoadherencia. Hay aumento de la adhesividad al endotelio capilar, debido a la reducción de la carga eléctrica y a la formación de prominencias en la superficie de la membrana eritrocitaria lo cual permite que los eritrocitos se pegan fácilmente a receptores del endotelio, el CD36.[20] Estas dos alteraciones son las principales responsables de la obstrucción de los capilares principales, especialmente cuando se forman los esquizontes; esto explica por qué casi nunca circulan esquizontes de *P. falciparum*.

Aumento de la fragilidad. Se presenta tanto en glóbulos parasitados como en no parasitados, esto hace que la vida media de los eritrocitos sea menor y que se produzca hemólisis que conduce a una anemia progresiva.

Trasporte de oxígeno disminuido. El parásito utiliza el oxígeno del eritrocito, disminuyendo el oxígeno trasportado y los tejidos se encuentran en anoxia.

Liberación de toxinas y antígenos. Estas sustancias contribuyen a la destrucción de eritrocitos, tanto parasitados como no parasitados y a complicaciones inmunológicas. La destrucción de las células no parasitadas, por mecanismos autoinmunes, explica que el grado de anemia pueda ser mayor que la causada por la sola hemólisis de eritrocitos parasitados. La liberación de productos no bien identificados se ha propuesto para explicar la fiebre. Sustancias de los parásitos y de los eritrocitos estimulan en los macrófagos la liberación del factor de necrosis tumoral alfa que está asociado con el aumento de la temperatura. En la malaria severa este factor se encuentra aumentado.

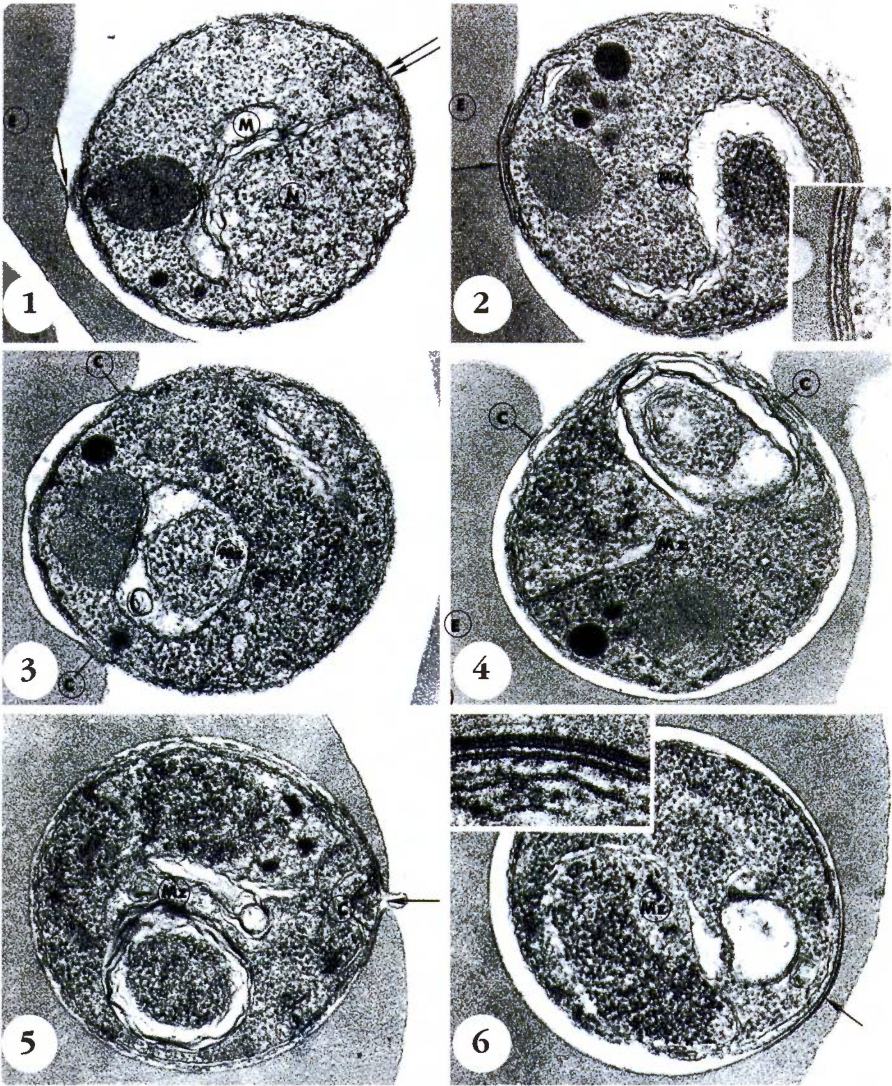


Figura 6-14. Penetración de un merozoíto al eritrocito, secuencia seguida al microscopio electrónico: 1. Contacto inicial del extremo apical (A) del merozoíto (flecha) y del eritrocito (E), obsérvese la roptria (R), localización del núcleo (N), mitocondria (M) y cubierta de superficie (doble flecha). 2.En el sitio de unión del merozoíto (Mz) y del eritrocito (E), se produce un engrosamiento del último (flecha), o cual se observa a mayor aumento en el recuadro. 3. El merozoíto (Mz) produce la invaginación del eritrocito; nótese los puntos de unión (C) en los extremos. 4. Entrada avanzada del merozoíto (Mz) en el eritrocito (E), los puntos de contacto (C) permanecen en el orificio. 5. Penetración casi completa del merozoíto (Mz) al eritrocito (E), en el cual queda un pequeño orificio (flecha); los puntos de contacto (C) se han movido al extremo posterior del parásito. 6. merozoíto (Mz) totalmente dentro del eritrocito. El extremo posterior del parásito permanece en contacto con la membrana engrosada del eritrocito (flecha), lo cual se observa ampliado en el recuadro. (*Cortesía:* M. Aikawa, Case Western Reserve University, cleveland, USA, publicado en J. Cell Biology 77: 72,1978).

Alteraciones posteriores al daño eritrocitario

Existen variados mecanismos, algunos de los cuales son comunes a las distintas especies de *Plasmodium*, pero más acentuados o exclusivos de *P. falciparum*.[20]

Hemólisis. Es la causa principal de la anemia, que a su vez produce anoxia. En esta hemólisis se liberan, además de hemoglobina, parásitos, pigmento malárico o hemozoína, toxinas y antígenos. El parásito divide la hemoglobina en hemo y globina. El hemo se trasforma en hemozoína o pigmento malárico que se deposita en el citoplasma del parásito y la globina es utilizada. La hemoglobina liberada lleva a un aumento de la bilirrubinemia y a veces a hemoglobinuria. El pigmento malárico es removido de la circulación por las células del sistema retículo endotelial (S.R.E.). Las toxinas y antígenos pueden actuar sobre el sistema vascular y la formación de complejos inmunes, que llevan a una disminución del complemento.

Bloqueo capilar. Los trombos de eritrocitos taponan los capilares, lo cual contribuye a la anoxia y al daño tisular. La rigidez de los eritrocitos y el aumento de la adhesividad favorecen, el bloqueo capilar.

Vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar. Estos factores conducen a hipotensión y salida de eritrocitos, principalmente en el cerebro.

Defectos de la coagulación. Se originan en deficiencia de la formación de factores coagulantes por la insuficiencia hepática, lo cual también ha sido atribuido a la coagulación intravascular diseminada. Estos mecanismos causan hemorragia, la cual puede también originarse en la disminución de las plaquetas por el atrapamiento de éstas en el bazo.

Alteraciones en los órganos

Las vísceras se pigmentan de color oscuro, por el almacenamiento del pigmento malárico en las células del S.R.E; este hallazgo es más notorio en bazo, hígado, médula ósea y cerebro. En *P. falciparum* se observan abundantes eritrocitos parasitados en los capilares viscerales (figura 6-17).

Bazo. Es de tamaño variable, está moderadamente aumentado en el paludismo agudo, de consistencia blanda y color rojo oscuro. Al microscopio se observan los sinusoides distendidos por glóbulos rojos y células mononucleadas, los eritrocitos están parasitados y adheridos a las paredes causando zonas de infarto. Las células con capacidad fagocitaria poseen glóbulos rojos parasitados y sobretodo pigmento malárico. En las formas crónicas de la enfermedad existe una marcada esplenomegalia y el bazo pesa más de 500 g, se encuentra de color oscuro, con la cápsula distendida y engrosada. Está propenso a ruptura espontánea o traumática. Se observan también zonas de infartos, áreas de hemorragia, fibrosis e infiltrado de células mononucleadas.[21]

Hígado. El daño hepático es progresivo y puede llegar a la insuficiencia, especialmente en infecciones por *P. falciparum*. En estos casos se encuentra ictericia marcada, hemorragias e hipoalbuminemia, factor importante en la producción de edema cerebral y pulmonar. El hígado, en la mayoría de los casos, está poco aumentado de tamaño, congestivo y pigmentado (figura 6-15). Es frecuente observar lesiones inflamatorias inespecíficas en las células parenquimatosas, células de Kupffer y espacios porta. Se observa hipertrofia e hiperplasia de las células de Kupffer, las cuales muestran en su interior el pigmento malárico (figura 6-16) y eritrofagocitosis. En los hepatocitos se encuentra necrosis focal acompañada de infiltrado de mono y polimorfonucleares, distribuidos irregularmente en los lobulillos.[22,23]

Cerebro. El compromiso del sistema nervioso central es propio de *P. falciparum*, aunque existen escasos informes de afección cerebral en *P. vivax*. La malaria cerebral es una encefalopatía aguda difusa. Se produce microtrombosis capilar (figuras 6-17, 6-18 y 6-19) y reacción hiperérgica de los antígenos del parásito, que llevan a cambios consistentes en: vasculomielinopatía, isquemia, hemorragias petequiales perivasculares en forma de anillo, principalmente en la materia blanca, infiltrados perivasculares, desmielinización perivascular y edema. En las etapas tardías se ha descrito la presencia de gliosis o granuloma malárico. En un paciente muerto por malaria



Figura 6-15. Malaria. Corte macroscópico de hígado de color gris, debido al pigmento malárico y característico de la malaria aguda. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 69-3226).

cerebral se observa macroscópicamente el cerebro edematoso, congestivo, de color grisoso por el pigmento malárico y con hemorragias petequiales[24,25] (figura 6-20).

Riñones. La complicación renal puede ocurrir en infecciones por *P. falciparum* y *P. malariae*. En el primer caso se produce glomerulonefritis, con congestión, aumento de tamaño del órgano y pigmentación oscura. Microscópicamente se observa engrosamiento de la membrana basal glomerular, pigmento malárico en las asas, degeneración del epitelio tubular y en algunos casos los túbulos renales están obstruidos por cilindros de hemoglobina, especialmente en la fiebre biliosa hemoglobinúrica.[26] La presencia de complejos inmunes y la necrosis tubular llevan a insuficiencia renal aguda. En las infecciones por *P. malariae*, principalmente en

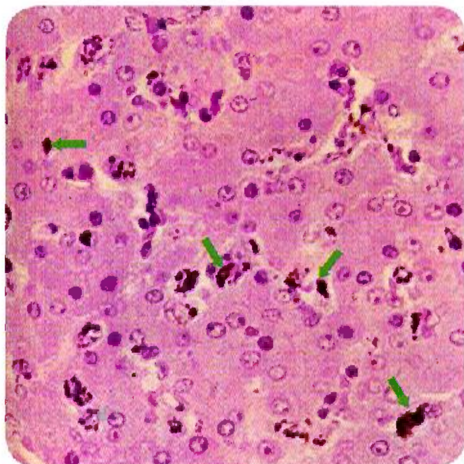


Figura 6-16. Malaria. Corte histológico de hígado que muestra células de Kupffer con pigmento malárico (flechas) en malaria aguda. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 66-1426).

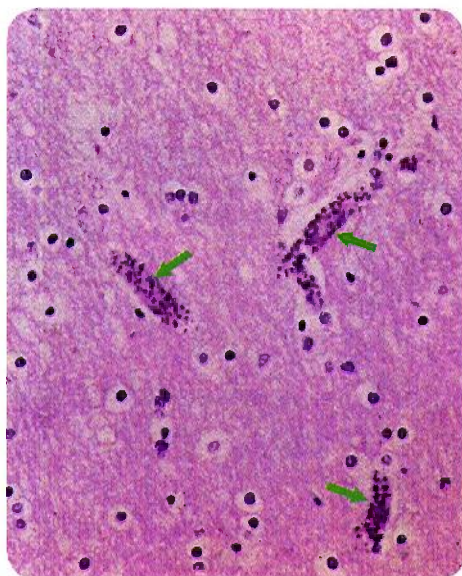


Figura 6-17. Malaria cerebral. Corte histológico de cerebro que muestra capilares con parásitos (flechas). (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 66-7680).

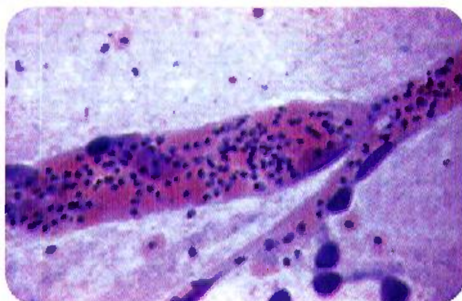


Figura 6-18. Malaria cerebral. Corte histológico de cerebro con gran aumento, muestra un capilar con parásitos.

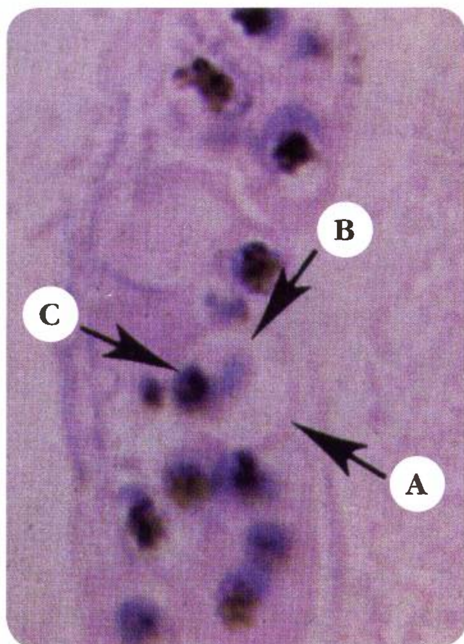


Figura 6-19. Malaria. Capilar cerebral con eritrocitos parasitados. Las flechas muestran: A. Pared de eritrocito; B. Parásito; C. Pigmento. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinay Diseases. AFIP 1976, No. 69-1052).

niños, se presenta síndrome nefrótico, histológicamente caracterizado, en la mayoría de los casos, por glomerulonefropatía proliferativa, en donde resalta el engrosamiento de la membrana basal y expansión del mesangio.[27] A la fluorescencia se detectan depósitos de inmunoglobulinas y complemento, en forma semejante a los daños renales de las enfermedades por complejos inmunes.

Pulmones. La principal patología pulmonar en malaria, consiste en edema, congestión y acúmulo de pigmento. En infección por *P. falciparum* se presenta el síndrome de insuficiencia pulmonar aguda, generalmente asociado a patología cerebral o renal. La afección pulmonar se atribuye al compromiso de la microcirculación capilar, a la excesiva hidratación, hipoalbuminemia y a mecanismos inmunológicos. Al microscopio los cambios más sobresalientes son, edema, formación de membrana hialina alveolar e infiltrado mononuclear.[28] En la infección por *P. vivax* también se han descrito complicaciones pulmonares.[29]

Otros órganos. La médula ósea es de color oscuro como chocolate, contiene gran cantidad de pigmento y parásitos fagocitados por los macrófagos. Es frecuente que exista hiper-

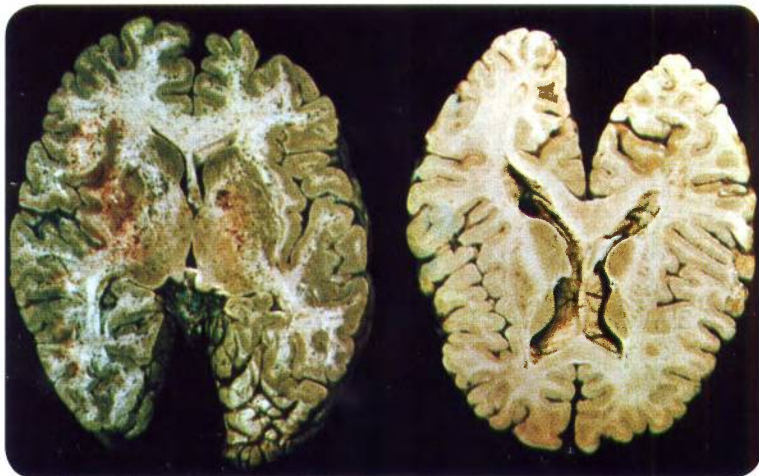


Figura 6-20. Malaria cerebral. Cortes macroscópicos de cerebros, el izquierdo de un paciente muerto por malaria, nótese la coloración por el pigmento malárico a diferencia del cerebro normal al lado derecho. (*Cortesía:* Gabriel Toro-González, Neurología Tropical, Instituto Nacional de Salud, Ed. Printer Colombiana, Bogotá, Colombia).

plasia normoblástica. En *P. falciparum* se han observado focos de necrosis en miocardio, debido al bloqueo capilar. La placenta puede estar aumentada de tamaño, de color grisoso y microscópicamente muestra parásitos abundantes en los espacios intervellosos y en la circulación materna, por este motivo puede haber transmisión placentaria.

En el aparato digestivo, aunque no es lo usual, se pueden encontrar hemorragias puntiformes, obstrucción de capilares y necrosis de la mucosa. Este tipo de lesiones está asociado principalmente a los casos graves de infecciones por *P. falciparum*.

Fisiopatología de las complicaciones graves

Las causas de las complicaciones graves y en especial de la malaria cerebral, no están totalmente aclaradas y se han propuesto varios mecanismos para explicarlas, entre ellos el papel de la coagulopatía y disfunción de la microcirculación.[15] A continuación enunciaremos las teorías más importantes:

Citoadherencia. Los eritrocitos parasitados al adherirse al endotelio vascular llevan a la obstrucción microcirculatoria, además hay glicólisis anaerobia, lo cual conduce a la hipoxia. En la adherencia al endotelio intervienen las protuberancias que se forman en la superficie del eritrocito infectado con *P. falciparum* y receptores de membrana de las células endoteliales y receptores glicoproteicos en leucocitos y plaquetas. También se discute que la formación de rosetas por los parásitos puede estar ligada a la malaria cerebral en una forma análoga a los microtrombos con eritrocitos parasitados y no parasitados.[30-32]

Aumento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. La reacción inflamatoria se explica por el aumento anormal de la permeabilidad del endotelio capilar de los vasos cerebrales, llevando al edema cerebral. Esta teoría no se ha podido demostrar y actualmente se considera poco probable.[33]

Acidosis láctica. Por la obstrucción del flujo capilar, disminuye la perfusión en los tejidos y se llega a la acidosis láctica y en la sangre se aumenta el lactato.[33]

Coagulación intravascular diseminada. Se consideró esta posibilidad por la obstrucción microvascular, pero no se han demostrado depósitos de fibrina, ni cambios significativos de tromboxano A2, prostaciclina y la degradación del fibrinógeno rara vez están elevados en los pacientes con malaria cerebral. En autopsias de pacientes con malaria cerebral se han observado petequias hemorrágicas en el tejido cerebral y hemorragias retinianas. Los pacientes muestran tiempos de coagulación y protrombina prolongados. Esto indica que hay defectos en los factores de coagulación V, VII y IX. La coagulación intravascular diseminada es un evento raro en la enfermedad.[34]

Mecanismo inmunológico. La activación de la respuesta inmune resulta de la producción de citocinas pro-inflamatorias y del aumento de la expresión de moléculas de adhesión en el endotelio, que llevan al aumento del secuestro de los eritrocitos parasitados.[35] El factor de necrosis tumoral (FNT), puede contribuir a la malaria cerebral como resultado de la regulación de la molécula de adhesión intracelular ICAM-1 en el endotelio vascular cerebral. Hay evidencias, en otras enfermedades, que las citocinas y el factor de necrosis tumoral (FNT) contribuyen a cambios bioquímicos en el sistema nervioso central.[36,37]

Algunos mediadores solubles liberados por los macrófagos conocidos como citocinas, intervienen en los procesos patológicos, como son el FNT, IL-1 y la IL-6, también se liberan otros factores que intervienen en la inmunosupresión como la prostaglandina E2 (PG-E) y el interferón alfa. El FNT hace que las células endoteliales liberen más IL-6, favorece la adhesividad de los polimorfonucleares y activa la fosfolipasa A2, favorece la quimiotaxis, activa los linfocitos y macrófagos. La IL-1 tiene acción sobre el hipotálamo y aumenta la síntesis de la PG-E lo que origina fiebre, con aumento del número de neutrófilos y de lactoferrina, lo que hace que el hígado aumente la síntesis de proteínas de fase aguda. Disminuye el hierro sérico, aumenta el cobre sérico y se activan los linfocitos T y B. Parece que el FNT alfa es el que desempeña el papel más predominante en la patogénesis de la malaria severa, se estimula por la lisis de los eritrocitos y suprime la hematopoyesis. Se ha concluido que la tasa de

mortalidad aumenta en proporción a la concentración sérica del FNT. Sin embargo se cree que este factor es apenas el iniciador de la inflamación en la malaria cerebral.[38]

Se había observado que en niños africanos desnutridos existía menos malaria severa, puesto que la deficiencia inmunológica protegía de las complicaciones. También se ha afirmado que en la malaria cerebral existe una reacción alérgica, y que la reacción inflamatoria es por hipersensibilidad. La vasculomielinopatía se ha dado como un ejemplo de este mecanismo, sin embargo no se han demostrado células inflamatorias, ni depósitos de inmunoglobulinas o complemento que confirmen esta teoría.

Manifestaciones clínicas

En la malaria aguda se presenta escalofrío, fiebre y sudoración, luego anemia hemolítica, hepato y esplenomegalia. En la infección por *P. falciparum* se presentan complicaciones graves en los órganos, principalmente cerebro y riñón. En los niños y en las embarazadas, la enfermedad es más severa y de mayor mortalidad.

Las manifestaciones clínicas de la malaria dependen de varios factores como la especie de *Plasmodium*, del número de parásitos y del estado inmunitario del huésped. El período de incubación generalmente es entre siete y catorce días, pero varía con los factores ya mencionados, lo cual pueden acortarlo o prolongarlo. Esta etapa de incubación corresponde al período pre-eritrocítico que se desarrolla en el hígado, se inicia con la picadura del mosquito y termina con la salida de los parásitos a la sangre.

Malaria aguda

El cuadro clínico característico se resume básicamente en escalofrío, fiebre y sudoración, asociados a anemia, leucopenia y posteriormente a esplenomegalia. En muchos casos se presentan cuadros atípicos. La enfermedad tiende hacia la cronicidad, estado que se caracteriza por períodos de latencia, con etapas de recaídas o recrudescencia. Se entiende por recaída a la sintomatología debida a la reaparición de merozoítos procedentes de hipnozoítos hepáticos, principalmente en *P. vivax*, desencadenada por traumas, inmunosupresión o de manera espontánea. La recrudescencia consiste en la presencia de síntomas causados por el aumento de la parasitemia circulante, después de un período de dos a tres semanas, cuando esta era tan baja, que no permitía el diagnóstico microscópico. La recrudescencia se puede presentar con cualquiera de las especies de *Plasmodium* pero principalmente con *P. falciparum* y con frecuencia se debe a tratamientos incompletos o a resistencia a los antimaláricos.

Cuando los parásitos entran mediante trasfusión, el período de incubación puede acortarse hasta 48 ó 72 horas, pero también puede prolongarse más de lo común, si la parasitemia es muy baja; en estos casos no ocurre ciclo pre-eritrocítico. Antes de aparecer el ataque agudo, pueden observarse síntomas premonitorios como cefalea, lumbalgia, mialgias, anorexia, vómito, etc.[39]

El ataque agudo se inicia con los accesos febriles precedidos por escalofrío, seguidos de intensa sudoración. Estos paroxismos se repiten cada 48 ó 72 horas, según la especie de *Plasmodium*, al ocurrir la liberación de los parásitos por lisis de los eritrocitos. (figura 6-21). Algunas veces existen formas mixtas, con presencia de diferentes especies de *Plasmodium*, lo cual modifica la periodicidad de la fiebre.

Período de escalofrío. Antes de iniciarse el acceso febril se presenta un periodo de escalofrío, sensación subjetiva de frío intenso en todo el cuerpo, hasta llegar a un temblor incontrolable. En este lapso, el pulso es rápido y débil; la piel inicialmente está fría y cianótica, en algunas ocasiones existen náuseas y vómito, en los niños se pueden presentar convulsiones. La duración es de aproximadamente 15 minutos, rara vez más de media hora.

Período febril. A medida que la temperatura asciende, el escalofrío cede hasta desaparecer. La temperatura corporal sube rápidamente y puede llegar a cifras muy altas, hasta 41.5° C., con aparición frecuente de delirios y de convulsiones en los niños. La cara está enrojeci-

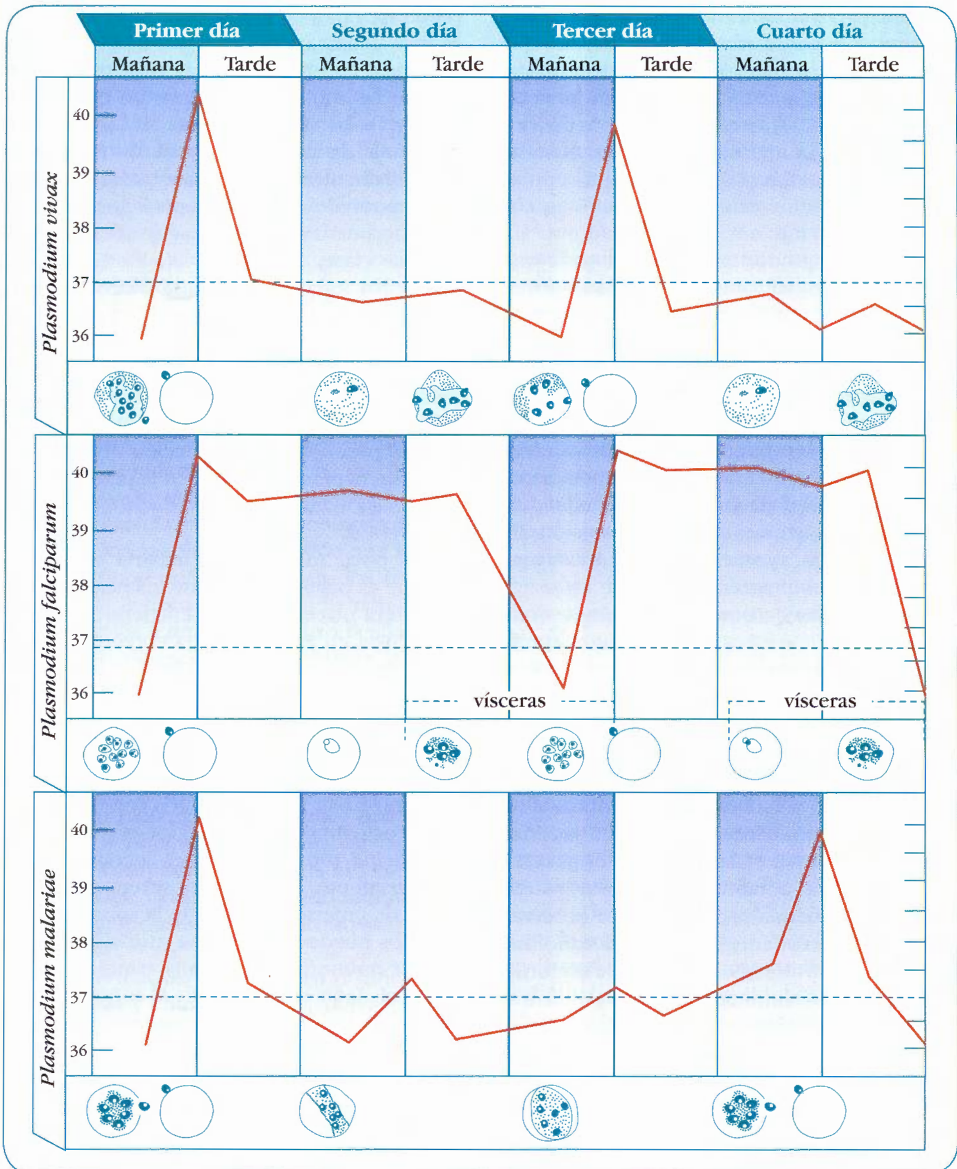


Figura 6-21. Malaria. Curvas de temperatura en paludismo. La fiebre aparece al romperse los esquizontes del ciclo eritrocítico: *P. vivax*, terciana benigna; *P. falciparum*, terciana maligna; *P. malariae*, cuartana.

da, la piel caliente y seca, el pulso lleno y con frecuencia dícroto, taquicardia, hipotensión. Pueden presentarse cefalea, dolor de espalda, náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea y algunas veces alteraciones de la conciencia. Este período febril dura entre tres y seis horas.

Período de sudoración. Después de la fiebre, en forma brusca, se comienza a sudar profusamente y la temperatura cae. La cefalea desapa-

rece y el paciente esta somnoliento y con sed; disminuye la sensación de malestar, aunque puede sentirse exhausto. Después de terminar la sudoración el paciente entra en un período de descanso, durante el cual se siente mejor y aún puede reanudar sus actividades hasta el próximo acceso febril.

Malaria crónica

Existe gran confusión con este diagnóstico, pues se rotula erróneamente como paludismo crónico, a varias entidades febriles presentes en personas procedentes de zonas maláricas, quienes han sufrido o no la enfermedad. Se considera que existe en casos de paludismo de larga duración, causados por recaídas o recrudescencias, desencadenadas por tratamientos insuficientes, cambio de clima o exposiciones al frío, alteración de la resistencia individual por diferentes causas, como desnutrición, inmunosupresión, operaciones quirúrgicas y enfermedades debilitantes.

En las formas crónicas los signos y síntomas se presentan como en el ataque agudo inicial, pero algunos pacientes tienen cuadros clínicos irregulares. El bazo, que al comienzo de la infección puede no ser palpable, alcanza gran tamaño; lo mismo sucede cuando hay varias reinfecciones. El bazo es duro, frágil, poco doloroso y está expuesto a rupturas espontáneas o traumáticas, aunque en realidad rara vez ocurre. La malaria crónica es generalmente benigna, aunque puede llevar a debilitamiento y anemia progresivos. Se observan casos con antecedentes de malaria con comprobación parasitológica, en los que en forma tardía aparecen síntomas con parasitemia muy baja y no detectable en la gota gruesa, pero que se curan con tratamiento adecuado.

Malaria en el embarazo

Las mujeres no inmunes y especialmente las primigrávidas son más susceptibles a la enfermedad severa, a tener abortos y mortinatos. La malaria por *P. falciparum* en el embarazo lleva a una alta mortalidad del feto y en algunos casos de la madre. En Gambia se ha observado prevalencia un poco mayor en mujeres embarazadas que en no embarazadas,[40] igualmente la parasitemia es más alta en las embarazadas. Se ha hablado de un estado de inmunodepresión en el embarazo, que favorece la infección, pero no es claro el mecanismo. La enfermedad es más severa en mujeres primigrávidas y no inmunes. La infección en la placenta es más alta en las mujeres primigrávidas que en las multigrávidas. En la placenta hay secuestro y desarrollo de los parásitos con obstrucción de la microcirculación, hipoxia e interferencia de la nutrición del feto.[41] Los parásitos expresan variantes de antígenos de superficie específicos de clase, que hacen la adhesión de los eritrocitos infectados al condroitín sulfato A, de los espacios intervelllosos.[42] La madre desarrolla con facilidad edema pulmonar agudo e hipoglucemia. Puede ocurrir aborto, muerte fetal o parto prematuro. Hay sufrimiento fetal, mal desarrollo y niños de bajo peso al nacer y muerte perinatal. La producción del FNT alfa juega un papel importante en la patogénesis y está relacionado con infección severa y malaria cerebral.

Es poco frecuente la malaria congénita, aunque es posible el paso de los parásitos por la barrera placentaria y se encuentra con más frecuencia en zonas de baja endemia, menos frecuente en las de alta endemia por inmunidad en la madre. En general, es más frecuente cuando la madre tiene la enfermedad durante el embarazo, con una incidencia de 1% a 4%,[43] en las seminmunes o no inmunes puede llegar hasta 10%. La malaria congénita ocurre principalmente en infecciones por *P. vivax* y *P. falciparum*. La anemia es la complicación más frecuente, y cuando es severa puede ser causa de muerte, igualmente la sobrecarga de líquidos puede inducir falla cardíaca aguda o edema pulmonar. La anemia también puede llevar al daño del neonato. Al inicio del embarazo, la hiperpirexia y la malaria puede ser causa de aborto. En el embarazo se desarrolla más frecuentemente malaria cerebral y otras formas de malaria grave, con alta mortalidad. La hipoglucemia puede llevar a bradicardia fetal y la hiperpirexia a daño fetal. El paludismo también está asociado a edema pulmonar, hemorragias post-parto y mayor mortalidad materna. En la embarazada, la hipoglucemia es causa de visión borrosa, vértigo, hipotensión y en los casos severos, convulsiones. La mortalidad neonatal es más elevada en madres con parásitos en la placenta y presencia de VIH e igualmente hay mayor riesgo de tener niños de bajo peso.

Malaria por *P. falciparum* (fiebre terciana maligna o perniciosa)

Esta forma de malaria presenta mayor número de complicaciones y por lo tanto es la más grave. Es frecuente cometer errores en el diagnóstico clínico por sus variadas manifestaciones y complicaciones. Su período de incubación es de 11 a 14 días y los síntomas premonitorios pueden ser más marcados.

Infección aguda no complicada

La fiebre es alta, prolongada y su periodicidad es cada 48 horas, aunque en muchas ocasiones es irregular, remitente, o continua. El acceso febril está precedido de escalofrío y seguido de sudoración, aunque en algunos casos estos síntomas están ausentes o poco sobresalientes. Los dolores osteomusculares y la cefalea son marcados, lo mismo que la anorexia, la hipotensión ortostática, los vómitos y a veces la diarrea. Existe gran hemólisis con anemia rápida e intensa, debido a la alta parasitemia. En algunos casos se observa ictericia leve, hepatomegalia, esplenomegalia y signos de deshidratación. En la orina se puede observar albuminuria, coluria y hematuria.

Malaria severa y complicada

El término malaria severa implica una infección por *P. falciparum* con manifestaciones clínicas y complicaciones que son potencialmente fatales. La edad y el estado inmunitario afectan significativamente el pronóstico de la enfermedad.

A continuación se describen distintas formas clínicas y complicaciones, por separado en adultos y en niños.[20]

Malaria severa en los adultos

El reconocimiento de uno o más de las siguientes situaciones clínicas lleva a la sospecha de una malaria severa: hiperparasitemia (más de 50.000 parásitos por mm^3 o más del 5% de los eritrocitos parasitados); malaria cerebral; anemia severa (hematocrito menor de 20% o hemoglobina por debajo de 7.1 g/dl), ictericia, desequilibrio electrolítico, falla renal, hipertermia, colapso respiratorio, alteraciones de la coagulación o sangrado, vómito incoercible, infección asociada, edema pulmonar, hipoglucemia y hemoglobinuria.

Malaria cerebral. Es la complicación más frecuente de la malaria severa, pero pueden ocurrir otras anormalidades neurológicas. Llega a ser fatal hasta en un 80%, especialmente en los niños. Se sospecha en pacientes con malaria que entran en coma y no exista otra causa que lo produzca. El cuadro clínico se instala gradual pero rápidamente. Se inicia con los síntomas de infección aguda ya descritos y que generalmente se han repetido durante varios días. En los adultos los niveles de la falta de conciencia son de distinta profundidad, variando entre obnubilación o somnolencia hasta el coma profundo. La escala de Glasgow evalúa el estado de coma. Se puede presentar cefalea intensa, cambios en la conducta y más tarde manifestaciones neurológicas diversas, como obnubilación mental, delirio, espasticidad, hiperreflexia, Babinsky positivo, disartria, ataxia, clonus, alteraciones de la sensibilidad superficial, incontinencia de esfínteres, convulsiones tónico clónicas, parálisis facial y trismus. Algunas veces se pueden encontrar signos neurológicos focales, cambios de comportamiento y hasta sicosis. Progresivamente el enfermo entra en coma, que puede llegar a ser irreversible y muere. En los casos más graves puede ocurrir opistótonos, especialmente en los niños.[44] Se encuentran hemorragias retinianas en aproximadamente 15% de los pacientes, otros síntomas oculares también pueden aparecer aunque con menos frecuencia. Las convulsiones son más frecuentes en niños que en adultos, aunque se han informado hasta en la mitad de todos los enfermos graves. Las secuelas neurológicas de la malaria cerebral pueden ocurrir en algunos pacientes; en niños de África se ha registrado una incidencia del 10%, especialmente cuando se habían complicado con hipoglucemia. También se ha registrado ceguera cortical, ataxia, alteraciones del comportamiento, lesiones de nervios craneales, temblor extrapiramidal, polineuropatía y disfunción cerebral.[20,45]

Insuficiencia renal. La infección severa por *P. falciparum* puede llevar al paciente a una insuficiencia renal aguda. La sola hidratación mejora el cuadro clínico. Esta complicación es reversible, aunque algunos progresan hasta el estado agudo. En un adulto se define como la eliminación urinaria menor de 400 ml en

24 horas o 12 ml/kg/24 horas en los niños. En estos casos se habla de oliguria, y con menos de 50 ml por día se refiere a un estado de anuria. Generalmente la creatinina en suero puede subir a 3 mg/dl en orina de 24 horas, a pesar de la rehidratación. La complicación está muy asociada a la alta parasitemia, ictericia e hipovolemia. La hemólisis intravascular masiva causa hemoglobinuria renal. La formación de complejos inmunes puede también llevar a daño renal por lesión glomerular, con un cuadro clínico de nefritis. En casos severos se encuentra uremia, que aumenta rápidamente, además hipercalcemia e hiponatremia.[46]

Fiebre biliosa hemoglobinúrica. Llamada también fiebre de orina negra (agua negra). Es una complicación grave, pero poco frecuente, asociada a una infección por *P. falciparum* con hemólisis intravascular aguda. Aunque su patogénesis no es muy clara, se cree que sea desencadenada por una reacción de hipersensibilidad, después de varias reinfecciones por *P. falciparum,* semejando una anemia hemolítica autoinmune. Se caracteriza por hemoglobinuria masiva, que puede estar asociada con insuficiencia renal aguda, coagulación intravascular diseminada y malaria cerebral. Además del mecanismo inmunológico mencionado, se ha incriminado como causa de hemólisis intravascular aguda a la acción de medicamentos antimaláricos, como quinina, primaquina y otras, en individuos con o sin deficiencia genética de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. El cuadro clínico se caracteriza por anemia hemolítica de instalación rápida, ictericia y orina de color rojo oscuro o negro; el paciente presenta signos de intoxicación grave. La parasitemia es generalmente baja y la hemólisis ocurre tanto en los glóbulos rojos parasitados, como en los no parasitados; la hemoglobina es excretada por los riñones y se forman cilindros que obstruyen los túbulos y llevan a la anuria.[47]

Anemia severa. Ocurre una anemia normocítica y puede llegar a tener un hematocrito menor de 15% o hemoglobina menor de 5 g/dl, en presencia de una parasitemia elevada de formas asexuadas. El grado de anemia se correlaciona con la parasitemia, esquizontes circulantes, bilirrubina total y creatinina aumentadas. La anemia está asociada a infecciones secundarias, hemorragias retinianas y embarazo.[20,48]

Edema pulmonar. Complicación grave y fatal que aparece súbitamente después de uno o dos días de que el paciente ha iniciado tratamiento. Generalmente ocurre por la administración de exceso de líquidos. Hay aumento de la presión venosa central o de la arteria pulmonar. Otros desarrollan edema pulmonar agudo. Los factores predisponentes son hiperparasitemia, insuficiencia renal y embarazo. La hipoxia puede ser la causa de convulsiones y deterioro del estado de conciencia.[49]

Daño hepático e ictericia. La bilirrubina total y la indirecta están aumentadas por la hemólisis y en algunos por la disfunción del hepatocito y por colestasis. La ictericia es común en pacientes adultos con malaria severa, pero menos frecuente en niños. Por el daño hepático la albúmina sérica baja, las enzimas aspartato y alanino aminotransferasa están moderadamente elevadas y el tiempo de protrombina puede estar prolongado. En algunos casos ocurre también acidosis láctica, hipoglucemia y cambios en el colesterol. El daño hepático está generalmente asociado a malaria cerebral, fallo renal agudo, edema pulmonar, estado de choque y otras manifestaciones de la malaria severa.[50]

Hemorragia. Algunos pacientes con malaria cerebral tienen tendencia a hacer coagulación intravascular diseminada que lleva a un sangrado espontáneo: encías sangrantes, epistaxis, petequias y hemorragia subconjuntival. Esta complicación es más frecuente en pacientes no inmunes. La trombocitopenia es más común en infección por *P. falciparum* que por *P. vivax,* en el primero puede llegar hasta menos de 20.000 parásitos/ml.[51]

Cambios de temperatura. La hipertermia o fiebre elevada es común en malaria severa. Entre 39.5° C y 42° C, hay delirio y por encima de 42° C, coma. Las altas temperaturas pueden dejar secuelas neurológicas permanentes. En otros casos hay colapso circulatorio, enfriamiento de la piel e hipotermia que se denomina forma álgida, la cual puede ser fatal.

Hipoglucemia. Se presenta con más frecuencia durante el tratamiento. Por lo general no se sospecha clínicamente cuando existe una malaria severa. En los pacientes concientes, la hipoglucemia presenta los clásicos síntomas de ansiedad, disminución de la respiración, oliguria, sensación de enfriamiento, taquicardia y atontamiento. En formas más severas hay coma, deterioro de la conciencia, signos de descerebración, rigidez, espasmos musculares, opistótonos y estertores respiratorios. La hipoglucemia es una complicación que ocurre en: pacientes que reciben terapia con quinina o quinidina, estos medicamentos inducen hiperinsulinemia, que lleva a la hipoglucemia; embarazadas con malaria severa o no complicada, quienes pueden desarrollar hipoglucemia aún sin recibir quinina, en estas mujeres la baja de la glucemia puede ser asintomática; y en pacientes con malaria severa.[52]

Anormalidades metabólicas. La hiponatremia moderada, con sodio de 125 a 135 mmol por litro, es común en la infección por *P. falciparum*, la forma severa es rara. La hipocalcemia es también rara y generalmente asociada a hipoalbuminemia. Cuando existe hipofosfatemia se presentan alteraciones cerebrales, de los leucocitos, las plaquetas y en algunos casos hemólisis.[53]

Síntomas gastrointestinales. Puede observarse náuseas, vómito, algunas veces incoercible, dolor abdominal (puede ser tipo cólico) y diarrea aguda severa.[54]

Infecciones asociadas. En malaria severa por *P. falciparum* pueden ocurrir infecciones como bronconeumonía por aspiración, infecciones del tracto urinario cuando hay catéteres o septicemia. En algunos casos existe asociación con tifoidea, disentería, neumonía y septicemia por *Salmonella*. Se han informado casos de septicemia por *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, etc.

Malaria severa en los niños

La enfermedad es más severa en los niños que en los adultos, y llega a ser fatal hasta en un 80%. Es notoria la anorexia y los cambios de comportamiento con gran irritabilidad y sueño irregular. Puede presentarse cefalea intensa y en algunos casos náuseas, vómito y diarrea, con dolor abdominal difuso. La ictericia es poco común en los niños. La fiebre aparece súbitamente, precedida o no de escalofrío, la duración es irregular y varía entre dos y doce horas, en algunos casos es continua. En las infecciones por *P. falciparum*, las manifestaciones clínicas son bastante irregulares. Los niños pueden presentar convulsiones que indican compromiso cerebral o hipoglucemia y pueden ser independientes de la fiebre. La hipoglucemia puede estar acompañada de disminución de insulina circulante. La esplenomegalia puede ser dolorosa. Son más susceptibles a las complicaciones severas, como la forma cerebral con delirio, convulsiones y estado comatoso. Con frecuencia el niño está postrado y puede estar en estado de conciencia, inconciencia y aun en coma. La escala de Blantyre evalúa con puntaje el estado de coma del niño, basada en la respuesta motora, respuesta verbal (llanto) y movimiento de los ojos. Se puede presentar dificultad respiratoria, con respiración acidótica, en estados profundos se observa la respiración de Kussmaul. Muchos niños tienen convulsiones que se inician cuando la temperatura es muy alta; al descender la fiebre viene el período de intensa sudoración y la temperatura puede llegar a ser subnormal. También son manifestaciones de severidad de la enfermedad: colapso circulatorio, edema pulmonar, hemorragias, ictericia, hemoglobinuria, daño renal, anemia severa, hipoglucemia, acidosis, hiperlactatemia, hiperparasitemia. Es frecuente la anemia severa en los niños de África con malaria. La hipoglucemia es importante en los niños especialmente cuando hay anemia grave, ictericia, alta parasitemia y acidosis láctica.[20]

Pronóstico. La mortalidad puede variar entre 10% - 40%; y es mayor en niños menores de cinco años, en especial cuando hay malaria cerebral. La mayoría de los que sobreviven no presentan secuelas, pero puede presentarse secuelas neurológicas hasta en un 10% como: hemiparesia, ataxia cerebelar, ceguera cortical, hipotonía severa, retardo mental o espasticidad. Estas secuelas pueden mejorar espontáneamente después de un tiempo. La secuela neurológica más frecuente en niños es la hemiplejía. El compromiso renal y la fiebre

biliosa hemoglobinúrica, son cuadros severos y llevan con frecuencia a la muerte. Otras complicaciones menos comunes son bronquitis y neumonitis. Las hemorragias espontáneas en piel o tracto gastrointestinal son raras. Algunas veces se observan hemorragias retinianas.[20]

puede ocurrir el daño hepático y hepatitis inespecífica, con o sin ictericia; trombocitopenia y anemia severa, aunque ocurren muy rara vez en *P. vivax*; malaria cerebral, ha sido informada en raras ocasiones.[59] edema pulmonar, ocurre ocasionalmente.[60,61]

Malaria por *P. vivax* y *P. ovale* (fiebre terciana benigna)

Su período de incubación varía entre cinco y quince días, y presenta los síntomas premonitorios ya descritos. El ataque agudo, con escalofrío, fiebre alta y sudoración, se repite cada 48 horas. Después de varios ataques agudos es frecuente encontrar esplenomegalia. En algunas ocasiones existen dos o más generaciones de parásitos, y por lo tanto la ruptura de eritrocitos con liberación de merozoítos es más frecuente. En estos casos los accesos febriles llegan a ser cotidianos.[55] Tanto en *P. vivax* como *P. ovale*, los parásitos infectan solo glóbulos rojos jóvenes o reticulocitos, lo cual hace que la parasitemia sea menor.

La malaria por *P. vivax* tiene tendencia a la cronicidad, después del primer ataque agudo de dos a cuatro semanas de duración. Las recaídas tardías son debidas a salida de nuevos merozoítos tisulares a la sangre, procedentes de los hipnozoítos del hígado, las cuales se presentan semanas o meses después del estado agudo. Raramente estas recaídas suceden después de años de la infección inicial. Se ha observado que existen dos subespecies de *P. vivax* que se caracterizan por tener incubación prolongada y recidivas muy demoradas: *P. vivax hibernans* y *P. vivax multinucleatum*, encontradas en China y Papúa Nueva Guinea.[56,57]

La sintomatología producida por *P. ovale* es muy similar a la descrita para *P. vivax*, también con las características de la fiebre terciana benigna. Estas infecciones son consideradas, en general, de tipo benigno y casi nunca son causa de muerte. En las infecciones por estas dos especies se consideran graves y posiblemente mortales en las siguientes condiciones:

Ruptura esplénica, se presenta rara vez en pacientes con esplenomegalia, en estos casos la mortalidad es mayor del 80% y la causa de la muerte es la hemorragia;[58] daño hepático,

Malaria por *P. malariae* (fiebre cuartana)

P. malariae es una especie muy antigua como parásito del hombre; por esta convivencia más prolongada, la adaptación del parásito ha sido mejor y por consiguiente el daño al huésped es menor. No existen hipnozoítos en el hígado, lo cual hace que la sintomatología de la fiebre cuartana sea más benigna, más crónica y rara vez se presente recrudescencias después de muchos años.

La malaria cuartana es menos frecuente que la terciana. Su período de incubación es más prolongado y alcanza a pasar de cuatro semanas en algunos casos. Los pródromos y ataques agudos son similares a los descritos para *P. vivax*, pero los paroxismos ocurren cada 72 horas, a menos que existan varias generaciones de parásitos con un ritmo diferente; la parasitemia es por lo general poco intensa y los merozoítos invaden eritrocitos maduros.

Con alguna frecuencia se encuentra síndrome glomerulonefrítico como complicación de origen inmunológico por la formación de complejos inmunes, principalmente en niños.

Malaria por *P. knowlesi*

El primer caso humano informado (1965) con infección por *Plasmodium knowlesi*, parásito de monos del Viejo Mundo, fue un paciente procedente de Malasia.[62] En este país se estaba registrando como *P. malariae*, como lo mostró una serie de 960 muestras tomadas entre 2001 y 2006, en la cual 266 (27,7%) se encontraron positivas para *P. knowlesi* y fueron negativas para *P. malariae*.[63] Las manifestaciones clínicas y complicaciones son semejantes a las de malaria por *P. falciparum*, con fiebre, escalofrío, dolor abdominal, vómito, diarrea, ictericia, hepatomegalia e hiperparasitemia. Se han informado cuatro casos de muerte por falla re-

nal.[59] En la sangre, los trofozoítos, esquizontes y gametocitos son indistinguibles de los de *P. malariae*, y por mucho tiempo fue confundido con esta especie, actualmente el diagnóstico exacto se hace mediante la prueba de PCR.[63]

INMUNIDAD

La respuesta inmune en la malaria es compleja. En algunas personas existe resistencia a la infección por algunos factores genéticos como hemoglobinas anormales, deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenada y ausencia del grupo sanguíneo Duffy. La inmunidad adquirida se desarrolla por estímulo antigénico. El factor de necrosis tumoral tiene efectos biológicos en la infección severa de la malaria cerebral. En la actualidad se evalúan varias vacunas con distintas formas del parásito.

La inmunidad en la malaria ha sido estudiada intensamente en los últimos 15 años y los conocimientos existentes al respecto, se han derivado básicamente de los estudios realizados con parásitos de animales. La malaria de los roedores continúa siendo el modelo para el estudio de la inmunidad en la malaria de los mamíferos. La respuesta inmune a los protozoos es compleja. Existen variedades antigénicas en las diferentes formas evolutivas de *Plasmodium*, así como también en las distintas especies y cepas, sin embargo, existe entre ellas un alto grado de reacciones cruzadas.

Inmunidad natural

La especificidad de los parásitos del género *Plasmodium* que afectan al hombre, se consideró muy estricta y se creía que ningún animal podía ser inoculado con resultados positivos, pero esta resistencia natural se puede romper en algunas circunstancias. Se han obtenido infecciones por *P. falciparum* en el chimpancé *(Pan satyrus)* esplenectomizado y no en el animal intacto. En otras especies de primates se consigue producir la infección sin recurrir a procedimientos especiales, como ocurre con *Aotus trivirgatus*, especie común en Colombia y en otros países de América tropical, especie susceptible de ser infectada con *P. falciparum*.

En la especie humana, algunos grupos de población poseen alguna resistencia natural a la malaria, por factores genéticos, como la deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa que confiere cierta resistencia a *P. falciparum*. Las hemoglobinas anormales, al interferir con la nutrición y crecimiento del parásito, pueden crear resistencia a la infección, como sucede en ciertos grupos negros africanos, en infecciones por *P. vivax*, por la presencia de la hemoglobina E. Se sugiere que en el niño recién nacido, la presencia de hemoglobina fetal toma parte en la resistencia a la malaria, en los primeros meses de vida. La alfa talasemia puede proteger indirectamente contra *P. falciparum*, aunque el parásito invade el eritrocito, su reproducción está reducida.

El grupo sanguíneo Duffy es negativo en una alta proporción de los negros de África occidental y confiere resistencia a infecciones por *P. vivax*, aunque son susceptibles a otras especies de *Plasmodium*. Esto sugiere que determinantes del grupo Duffy positivo pueden estar relacionados con receptores del eritrocito para *P. vivax*.[16,64]

Inmunidad adquirida

Esta inmunidad se desarrolla por el estímulo antigénico del parásito o sus productos. En la infección malárica ocurre la llamada premunición, que consiste en un estado inmune mientras haya parásitos en el huésped, lo cual protege contra la superinfección por la misma especie, pero no contra la reinfección posterior.

Existe la observación epidemiológica de que los habitantes de regiones hiperendémicas muestran una susceptibilidad menor a la malaria que quienes llegan por primera vez a una zona palúdica. Esto muestra un efecto protector en las personas que han estado expuestas a la infección malárica por tiempo prolongado. También se observa en zonas endémicas que la enfermedad es rara en las primeras semanas de vida de los niños, debido a la inmunidad trasferida por la madre. La fagocitosis actúa como un mecanismo no específico de defensa, en el cual el S.R.E de todo el organismo (hígado, bazo, médula ósea, etc.), fagocita parásitos, glóbulos rojos parasitados y

residuos metabólicos, como el pigmento malárico. El bazo es indispensable en la inmunidad celular y humoral de la malaria; la esplenectomía disminuye los títulos de anticuerpos y favorece la infección. En condiciones naturales la respuesta inmune está dirigida principalmente contra las formas eritrocíticas, pero poco contra los esporozoítos, formas pre-eritrocíticas y la primera generación eritrocítica. El FNT-a aumenta la capacidad fagocítica del macrófago, estimula la producción de oxígeno y aumento de la producción de óxido nítrico.

Se encuentra un aumento significativo de las inmunoglobulinas G, M y A en pacientes infectados por *P. vivax* y *P. falciparum*. El mecanismo básico de la inmunidad en la malaria adquirida por el hombre, corresponde serológicamente a un anticuerpo específico asociado con la fracción IgG; estos anticuerpos protegen contra los merozoítos del ciclo eritrocítico, pero poco contra los esporozoítos. Los anticuerpos formados reaccionan con especificidad contra parásitos de la misma especie, pero tienen reacciones cruzadas con especies y cepas heterólogas. La fagocitosis se acepta como el principal mecanismo de defensa en la malaria y es efectiva sólo en presencia de infección continua. También se ha demostrado la importancia de la activación de la vía alterna del complemento.

La respuesta inmune en la malaria también se ha relacionado con daño en el huésped. El FNT tiene una variedad de efectos biológicos en la infección severa por *P. falciparum* como hiperpirexia, hipoglucemia y aumento del cortisol, especialmente en la patogénesis de la malaria cerebral.[36,37] En la malaria por *P. malariae* en niños, se describe la nefrosis como daño causado por complejos inmunes.

Inmunidad pasiva

Existe la inmunidad pasiva recibida durante la vida fetal. Los anticuerpos formados por la madre pasan la barrera placentaria y pueden proteger al niño recién nacido, hasta los tres primeros meses de edad. Se afirma que aunque la malaria congénita es relativamente más frecuente en niños recién nacidos de madres no inmunes, es excepcional en aquellos de madres con alto grado de inmunidad, a pesar de estar infectadas sus placentas con *P. falciparum*. Se han demostrado títulos altos de anticuerpos contra malaria en la sangre del cordón umbilical de niños recién nacidos, en zonas endémicas.[63]

Inmunización

Los estudios acerca de la protección humoral y celular en animales, las observaciones epidemiológicas sobre inmunidad adquirida en las zonas endémicas y la demostración de anticuerpos circulantes que pueden proteger al niño recién nacido, han despertado interés por las inmunizaciones. Desde 1966 se experimentó con esporozoítos y formas eritrocíticas de *P. berghei*, con posibilidad de desarrollar una vacuna. Con este fin se inoculan parásitos inactivados por irradiación con rayos X y se consigue reducción de la mortalidad y la severidad de la infección en ratas.[65] Estudios similares en otros mamíferos mostraron mejores resultados con vacunas preparadas con parásitos irradiados.

Experimentalmente se han desarrollado diversos procedimientos para la inmunización contra malaria, en los cuales se han empleado como inmunógenos: infecciones activas, parásitos atenuados, parásitos irradiados, eritrocitos parasitados más adyuvantes, fracciones antigénicas aisladas del parásito y más recientemente moléculas sintéticas. El mejor conocimiento de los constituyentes antigénicos del parásito, sus propiedades bioquímicas inmunogénicas y en algunos casos su secuencia de nucleótidos, ha llevado al desarrollo de proteínas sintéticas inmunizantes.

Vacuna contra esporozoítos. Induce inmunidad pre eritrocítica para prevenir la invasión de las células hepáticas. De esta manera se bloquea la enfermedad y la transmisión. Repetidas inoculaciones con esporozoítos en humanos por períodos de varios años puede originar anticuerpos contra estas formas parasitarias. Experimentalmente se consiguió inmunización con esporozoítos irradiados o atenuados que inducen poderosa acción esterilizante. En *P. falciparum* se han probado inmunógenos con péptidos sintéticos para hacer diferentes vacunas, algunas de ellas inducen una buena producción de anticuerpos y con otras también se consigue una buena protección.[66]

En los esporozoítos se ha localizado una proteína de superficie conocida como proteí-

na circumsporozoítica (CS) que es bastante inmunogénica. Está compuesta por la repetición principal de la secuencia Asn-Ala-Asn-Pro, con una menor repetición de Asn-Val-Asp-Pro. Una región presente en la proteína CS de todas las especies de *Plasmodium* funciona como un ligando de los esporozoítos que entran a los receptores de las células hepáticas.[67] La proteína ha sido analizada y sintetizada con fines de producir una vacuna denominada RTS,S/AS01E.[68] Con esta proteína se hizo un ensayo en Tanzania, en niños de cinco a diecisiete meses y se obtuvo una eficacia del 53%.[69]

Inmunización con merozoítos. Inducen una inmunidad específica que no afecta los parásitos intracelulares, pero interrumpe el ciclo eritrocítico cuando los merozoítos salen de las células y por los tanto la parasitemia desciende. Las vacunas con las formas asexuadas del parásito, que son las que circulan en la sangre, las han utilizado varios investigadores, experimentando con merozoítos, antígenos crudos y moléculas sintéticas de *P. falciparum*. La proteína de alto peso molecular de los merozoítos, 190-230 kDa, y otras proteínas son inmunizantes, como las 65, 82, 155, 185, 220, 240 kDa, con estas moléculas se forman péptidos sintéticos inmunógenicos de *P. falciparum;* así se conformó la proteína polimérica híbrida denominada SPf66, la cual contiene proteínas específicas de merozoítos de 35, 55 y 83 kDa con hidróxido de aluminio como adyuvante.[70] Con estos péptidos y otros, se realizaron estudios para vacunar algunas comunidades de Colombia y otros países suramericanos, asiáticos y africanos. Se han realizado estudios sobre eficacia y seguridad de esta vacuna, que es bien tolerada y no tóxica (segura), con una eficacia que varió entre 6% y 40%.[70,71,72] Varios grupos de investigadores en el mundo estudian antígenos de los merozoítos y de la superficie de los eritrocitos infectados y proteínas receptoras de los merozoítos.

Vacunas contra receptores. Se ensaya inmunización contra receptores de los parásitos y los eritrocitos, como el receptor Duffy en *Plasmodium vivax.*[73]

Vacunas contra formas sexuadas

Se han desarrollado con el objeto de interrumpir la transmisión, pero no protegen de la infección. La respuesta inmune está dirigida contra gametocitos, gametos, zigotes y ooquistes. Con estas inmunizaciones se previene la fertilización, se lisan los gametos o zigotes, o se previene la penetración del oocinete en la pared del tubo digestivo del mosquito para formar el ooquiste.[74]

Diagnóstico

El método de elección para el diagnóstico parasitológico es la gota gruesa en la que se confirma la especie de *Plasmodium* y se puede hacer recuento de parásitos para determinar la intensidad de la infección. Otros métodos que hacen diagnóstico son: extendido de sangre, pruebas de diagnóstico rápido, fluorescencia, técnica de la PCR y reacciones inmunológicas. Exámenes complementarios de hematología, LCR y orina sirven para evaluar el estado de las complicaciones.

Diagnóstico clínico

Es la primera opción que se tiene frente a pacientes de zonas endémicas o que hayan viajado a ellas, pero por lo inespecífico de la sintomatología debe buscarse la confirmación parasitológica. Clínicamente la malaria puede confundirse con otras enfermedades febriles, especialmente cuando se presentan complicaciones o cuadros clínicos atípicos. Si el paciente ha tomado medicamentos antipalúdicos que no curaron su malaria, el diagnóstico se dificulta por la sintomatología irregular. El laboratorio difícilmente comprueba estas infecciones cuando se presentan con bajas parasitemias.

Entre las enfermedades febriles que simulan un paludismo están: fiebre amarilla, fiebre tifoidea y paratifoidea, absceso hepático, hepatitis, fiebre recurrente, fiebres hemorrágicas, pielonefritis, brucelosis, tuberculosis, dengue, leishmaniasis visceral y procesos sépticos. Las

complicaciones pueden simular otras enfermedades como meningitis, fiebres entéricas, septicemia, hepatitis fulminante, leptospirosis, fiebres hemorrágicas, tripanosomiasis y encefalitis viral. El diagnóstico de certeza se hace en el laboratorio por el hallazgo de los parásitos.

Examen microscópico

La búsqueda de parásitos circulantes se puede hacer en cualquier momento, aunque algunos recomiendan el período afebril cuando está ocurriendo el ciclo eritrocítico, pues en esa etapa es más fácil encontrar los parásitos en los glóbulos rojos. Según ésto, en *P. falciparum*, el tiempo más oportuno es después del paroxismo febril, para poder localizar los trofozoítos jóvenes, ya que la esquizogonia ocurre dentro de los capilares. Los gametocitos persisten durante más tiempo que las otras formas, aun después del tratamiento completo con curación de la infección y por lo tanto su presencia no indica enfermedad. Para mayor seguridad en el diagnóstico de pacientes que han recibido medicamentos antimaláricos o en las formas crónicas, se recomienda tomar muestras cada seis a ocho horas, durante tres días.

Los métodos de reactivación de la infección, con el fin de hacer circular los parásitos mediante la aplicación de frío en región esplénica o inyección de adrenalina al 1%, no se consideran efectivos y están contraindicados en malaria severa.

El examen parasitológico se hace por gota gruesa y extendido de sangre, teñidos con los colorantes derivados del Romanowsky: Giemsa, Wright, Leishman y Field. (Ver capítulo: Técnicas de Laboratorio). En la sangre circulante se pueden encontrar todas las formas del ciclo eritrocítico, inclusive los gametocitos, con excepción de los esquizontes de *P. falciparum* que sólo entran a circular en casos graves de la enfermedad. Algunos artificios de la preparación o coloración pueden llevar a un diagnóstico erróneo. Se recomienda leer la gota gruesa con objetivo de inmersión y buscar parásitos en 100 campos microscópicos que equivale a examinar 0.25 ml de sangre. La gota gruesa permite hacer el diagnóstico cuando existe en este volumen de sangre un mínimo de 10 a 20 parásitos por ml de sangre, lo que equivale a una parasitemia aproximada de 0.004%.[75]

Gota gruesa

Es el método convencional para el diagnóstico de malaria, bien sea como método único o combinado con el extendido de sangre. La gota gruesa es un procedimiento más eficaz que el extendido, pues permite visualizar mayor número de parásitos, por la mayor cantidad de sangre que se estudia. Es necesario lisar los glóbulos rojos para permitir la visualización de los parásitos que quedan fijados a la placa, como ocurre con los leucocitos. Como los eritrocitos se han destruido, no se puede establecer su relación con el parásito. La observación de trofozoítos pequeños en anillo, como únicas formas, sugiere infección por *P. falciparum*, y la presencia de trofozoítos y esquizontes orienta hacia el diagnóstico de otras especies. Las características morfológicas de los gametocitos, completan el diagnóstico en la gota gruesa[75] (figura 6-22 y figura 6-23).

En los programas de control de malaria en las áreas endémicas, se toman muestras de sangre para examen de gota gruesa, a todas las personas febriles o con sospecha clínica. Se considera febril a quien tenga fiebre en el momento de la visita o haya tenido en los tres días anteriores. En zonas no maláricas se toman muestras de sangre a las personas febriles con sospecha clínica o las que proceden de una zona endémica.

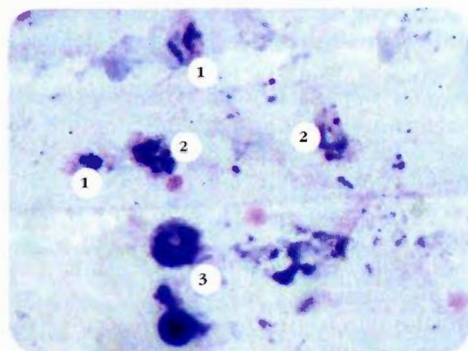


Figura 6-22. *Plasmodium vivax*. Gota gruesa con varios parásitos entre los que se destaca: 1. Trofozoítos con variaciones de maduración; 2. Esquizontes joven y maduro; 3. Leucocito que sirve para comparar tamaño.

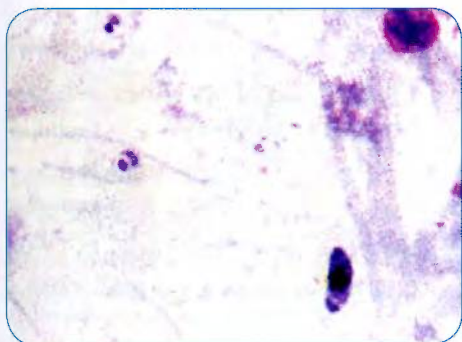


Figura 6-23. *Plasmodium falciparum.* Gota gruesa, se aprecian dos trofozoítos y un gametocito. (*Cortesía:* MC López-Páez, A Corredor-Arjona, RS Nicholls-Orejuela. Atlas de Parasitología. Manual Moderno).

Recuento de parásitos

El recuento de parásitos por ml es importante para determinar el grado de infección, seguir la evolución del paciente, para el pronóstico y para la evaluación de la eficacia del tratamiento. Se considera negativa la gota gruesa cuando no se observan formas del parásito, en por lo menos 200 campos microscópicos. Los parásitos se cuentan por campos microscópicos por 200 leucocitos, en la gota gruesa y este número se divide por 200 (p. ej., si en la gota gruesa se observan 10 parásitos en 200 leucocitos y el recuento de leucocitos es de 8000/μL, se divide 8000 por 200, lo que es igual a 40. Estos 10 parásitos se multiplican por 40 lo que da un total de 400 parásitos/μL, equivalente a una parasitemia del 5%). Como en la malaria existe leucopenia se debe calcular una constante de leucocitos para las poblaciones. Una densidad parasitaria de 5% o mayor y presencia de esquizontes en sangre periférica se interpreta como infección severa. En personas semi-inmunes que van a zonas de alta endemia, se puede encontrar densidades parasitarias de 20% - 30%.[76]

Extendido

Este método facilita la observación del detalle morfológico de los parásitos y su relación con los eritrocitos, por lo tanto permite confirmar con mayor certeza la especie de *Plasmodium* (figura 6-24 A,B y figura 6-25). En parasitemias bajas este examen puede ser negativo, mientras que la gota gruesa es positiva.[75]

Pruebas de diagnóstico rápido

La primera prueba comercial que se desarrolló fue ParaSight®.[77] Las prueba rápidas se basan en la detección de antígenos (proteínas) derivados de los parásitos en la sangre, utilizando métodos inmunocromatográficos con anticuerpos monoclonales. El primer grupo de pruebas, detecta la proteína 2 rica en histidina (HRP2) producida por los trofozoítos y gametocitos jóvenes no maduros de *P. falciparum*, con una densidad mínima de 60 parásitos/μL. Se encuentra en la infección temprana y hasta 14 días después del tratamiento, por lo cual pue-

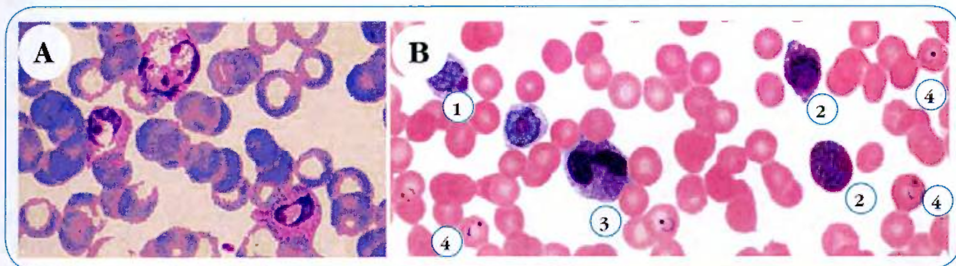


Figura 6-24. *Plasmodium vivax.* Extendidos de sangre: A. En la parte inferior se observan trofozoítos y en la superior un esquizonte joven. Se ven los eritrocitos deformados y las granulaciones de Schüffner. (Original); B. Gametocitos: 1. Macrogametocito con cromatina roja compacta, pequeña y excéntrica, pigmento disperso en el citoplasma que está de color azul oscuro, cromatina de color rojo oscuro y pigmento malárico concentrado; 2. Microgametocitos con cromatina grande y difusa, el pigmento malárico disperso; 3. Neutrófilo que sirve para comparar el tamaño; 4. Varios trofozoítos. (*Cortesía*: LR Ash, TC Orihel, Atlas de Parasitología humana, Ed. Panamericana).

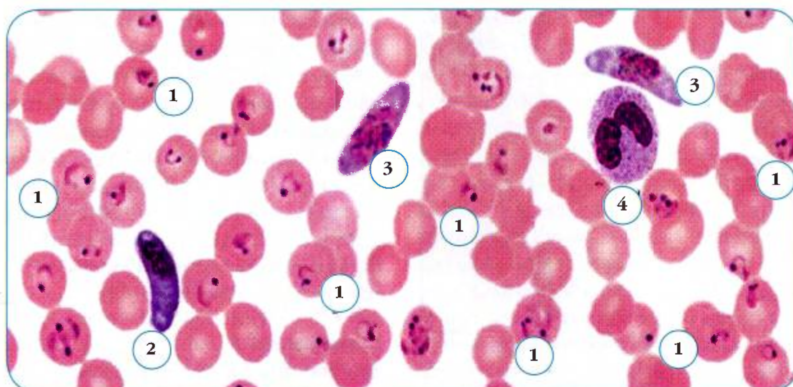


Figura 6-25. *Plasmodium falciparum*. Extendido de sangre: 1. Se observan abundantes trofozoítos en anillo, algunos con doble cromatina y ciertos eritrocitos con multiparasitismo; 2. Macrogametocito con citoplasma azul oscuro, cromatina de color rojo oscuro y pigmento malárico concentrado; 3. Microgametocitos con citoplasma azul pálido, cromatina roja poco intenso y pigmento malárico difuso; 4. Eosinófilo que sirve para comparar tamaño. (*Cortesía*: LR Ash, TC Orihel, Atlas de Parasitología humana, Ed. Panamericana).

de dar reacción falsa positiva en este tiempo, sin embargo se considera de alta sensibilidad y especificidad. Un segundo grupo de pruebas detectan lactato deshidrogenasa (pLDH) derivada de la presencia de la enzima de los parásitos vivos, inclusive gametocitos; con ella se puede diagnosticar todas las especies y separar la infección de *P. falciparum* de las otras especies. La más utilizada tiene el nombre de OptiMAL®; (figura 6-26) con sensibilidad alrededor de 97%, cuando hay parasitemia de 100 o más parásitos/µL.[78,79]

Técnicas fluorescentes

Se utiliza principalmente el fluorocromo naranja de acridina que tiñe los ácidos nucleicos.

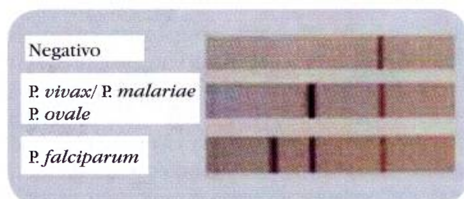


Figura 6-26. Prueba de diagnóstico rápido. Tirillas que muestran bandas coloreadas, cuando se observan 3 bandas se hace el diagnóstico de *P. falciparum*; con dos bandas se define como infección por *P. vivax*, *P. malariae* o *P. ovale*. Cuando existe sólo la banda de la derecha la prueba es negativa.

El método denominado QBC® (quantitative buffy-coat) utiliza el colorante fluorescente mezclado con la sangre en un capilar, que después de centrifugado permite ver en el microscopio de fluorescencia los parásitos cerca de la capa de glóbulos blancos, pero no es posible hacer recuento de parásitos ni diferenciar las especies y puede fallar en densidad parasitaria de menos de 100 parásitos/µL. La sensibilidad varía entre 88% - 98% y la especificidad está entre 58% - 90%.[80]

Técnica de la PCR

Se usa para la detección de ADN o ARN del parásito en sangre. Además de hacer diagnóstico de género, se pueden separar las diferentes especies y también buscar genes de resistencia. La sensibilidad y especificidad llegan al 100%.[79,81]

Reacciones serológicas

Se emplean diversas reacciones serológicas para demostrar la presencia de anticuerpos, que tienen mayor uso en estudios seroepidemiológicos, pero poco valor en el diagnóstico de rutina del paciente. Actualmente se dispone de parásitos y antígenos obtenidos de cultivos continuos de *P. falciparum* para las diferentes pruebas serológicas.

Los métodos serológicos más empleados son: inmunofluorescencia directa, ELISA, FAST-ELI-

SA y hemaglutinación indirecta, que utilizan como antígenos extractos de parásitos libres de células. Se considera que la inmunofluorescencia es positiva cuando existen anticuerpos a títulos de 1:20 o mayores.[72]

Exámenes complementarios de laboratorio

Se usan para conocer el estado del paciente y sus complicaciones. El hematocrito y la hemoglobina muestran el grado de anemia. La eritrosedimentación está aumentada. Desde la fase inicial de la enfermedad pueden existir otros cambios hematológicos como leucopenia, neutropenia, linfocitosis y aumento de los reticulocitos. Debido a la hemólisis, la bilirrubinemia está aumentada. También se pueden requerir otros exámenes de laboratorio según las complicaciones que se presenten en la enfermedad, como los estudios de liquido cefalorraquídeo (LCR), función renal, hepática y coagulación.

Epidemiología y prevención

África tiene el 91% de los casos de malaria del mundo. En América, el país con mayor número de pacientes es Brasil. La transmisión de persona a persona se hace a través del mosquito del género *Anopheles*, pero puede pasar por trasfusiones sanguíneas, por la placenta de la madre al hijo y por jeringas entre drogadictos. El control de la malaria se hace tratando los pacientes infectados que son los reservorios y con medidas que ataquen los anofelinos adultos en las habitaciones y las larvas en los criaderos. Otras formas de control son: el uso de mosquiteros, protección de las viviendas, ordenamiento del medio ambiente, uso de insecticidas y control biológico.

Por muchos años la malaria ha sido uno de los grandes problemas de salud pública en todo el mundo. Con las campañas orientadas a su erradicación, el panorama mejoró en algunos países, pero poco en otros. En el año 2006, la OMS calculó que la incidencia de la malaria en el mundo estaba entre 247 millones de casos clínicos al año. El número de muertes en el mundo por malaria (2006) fue 881.000, y la especie responsable de las muertes fue principalmente *P. falciparum*. En el mismo año el riesgo de adquirir la enfermedad se calculó en 3.300 millones de personas que vivían en 107 países de África, América, Sureste de Asia y región del Pacífico[82] (figura 6-27 y figura 6-28).

África tiene el 91% de los casos de malaria del mundo, de los cuales el 85% ocurre en niños menores de cinco años. La mayoría de los casos están en la región subsahariana en donde el 75% es por *P. falciparum*. Los países con mayores índices de infección en este continente, fueron: Nigeria, Zaire, Etiopía, Tanzania y Kenia. En Asia se registran casos en 33 países, que representan el 7,2% de los casos del mundo, los países más afectados son: India, Sudán, Myanmar, Bangladesh, Indonesia, Papúa, Nueva Guinea y Paquistan.[82]



Figura 6-27. Malaria. Distribución de la malaria en el mundo, año 1945. (*Cortesía:* WHO. Distribución de la Malaria en 1945 - OMS-Wernsdorfer WH - 1980).



Figura 6-28. Malaria. Distribución de la malaria en el mundo, año 2008. (*Cortesía:* WHO Distribución de la Malaria en 2008 - OMS-Wernsdorfer WH).

En las Américas y el Caribe se informan casos en 21 países que corresponden al 1,6% de los casos del mundo. En Estados Unidos se diagnostican alrededor de 1200 casos al año. El país en el continente americano con mayor frecuencia es Brasil, que registra alrededor de 500.000 casos anuales; el segundo país es Colombia con 250.000, lo que representa una tasa de 4,5 por cien mil habitantes, 63% causada por *P. vivax*. Sigue Perú con 150.000 casos anuales. En Centroamérica se informan alrededor de 125.000 casos anuales y los países con mayor frecuencia son Gautemala y Honduras. La especie *P. vivax* es la predominante en la región con un 82,2%, el resto corresponde a *P. falciparum* y unos pocos casos de *P. malariae*. La especie *P. vivax* representa casi toda la malaria en México y América Central (97%). La infección por *P. falciparum* le sigue en frecuencia, pero varía según los países, las más altas son: Haití con el 100% de los casos, República Dominicana con 97% y Surinam con 94%. Con menos frecuencia se encuentra Guyana 55% y Brasil 43%.[82]

En Colombia, la malaria siempre ha sido un problema de primer orden. De la extensión del territorio nacional, el 90.2% se ha considerado potencialmente área malárica, por reunir las condiciones de temperatura y humedad para la existencia de fauna anofelina indispensable en su transmisión. En 1956 cuando se hizo la primera campaña antimalárica, esta enfermedad ocupó el primer puesto de morbilidad y el séptimo lugar entre las causas de mortalidad. En 1979 fue la segunda causa de morbilidad. En el año 2000 se registró un aumento de casi el 100% en comparación con 1999. La prevalencia por especies en Colombia, mostró que es más frecuente la infección por *P. vivax* con un 63.3%, seguida por *P. falciparum* con 36.3%. La especie *P. malariae* solamente estuvo presente en el 0.025% de los casos. De *P. ovale* sólo se presentó un caso en la costa Atlántica en los últimos 10 años.[83]

Como existe una marcada diferencia en la prevalencia de malaria entre comunidades adyacentes, se hace énfasis actualmente en la microepidemiología de la malaria. Estudios longitudinales han demostrado que las poblaciones deben mantener sus características locales durante años para que persista la malaria.

Factores epidemiológicos en la transmisión

Para la transmisión de la malaria es necesario tener en cuenta los denominados factores epidemiológicos primarios y secundarios.

Factores primarios. Son aquellos indispensables para la transmisión de la enfermedad, a saber:

1. Hombre enfermo o fuente de infección. En condiciones naturales se considera al hombre enfermo como el foco de infección, únicamente cuando lleva en su sangre los gametocitos o formas sexuadas del parásito. Es necesario que haya cierta densidad numérica de gametocitos en la circulación y proporción similar de ambos sexos, para que se produzca la infección de los mosquitos. *P. falciparum* es el mejor productor de gametocitos y también el que los mantienen en la circulación por más tiempo. Para valorar la posibilidad de transmisión en una región, se puede determinar el índice gametocítico, buscando el número de personas con gametocitos de cada especie, en 100 casos positivos. El portador de gametocitos de *P. falciparum* permanece infectante para el mosquito después de la desaparición de las formas asexuadas, aproximadamente por tres a cuatro semanas, después de lo cual la mayoría ya no son infectantes.

Para la evaluación de la infección malárica en una comunidad, se ha recurrido a varios procedimientos. Antes se utilizaba un método clínico, el índice esplénico, consistente en la frecuencia de esplenomegalia, principalmente en niños de dos a nueve años. En la actualidad se hace mayor énfasis en el índice parasitario, el cual mide el porcentaje de población con parásitos circulantes detectados por el método de gota gruesa. Cuando se estudian los niños menores de un año se puede obtener el índice de transmisión, lo cual da una mejor idea de la incidencia de malaria en una comunidad.

En la actualidad se utiliza como dato epidemiológico, la búsqueda de anticuerpos en el suero, lo que se conoce como estudio seroepidemiológico. Éste revela la prevalencia de los anticuerpos en una población determinada.

Aunque se considera al hombre como el reservorio de la malaria humana en condicio-

nes naturales, se ha demostrado transmisión de primates al ser humano, como ocurre con *P. knowlesi* y por lo tanto pueden ser reservorios en la naturaleza y fuentes de infección. En 1940 se consiguió infectar al hombre con una cepa de *Plasmodium* de chimpancé, que resultó ser idéntico a *P. malariae*. Posteriormente se logró infectar monos con *P. malariae* provenientes de hombres enfermos. En varios sitios de África se ha encontrado una prevalencia hasta del 8% de chimpancés infectados, lo cual constituye una zoonosis en potencia. Al experimentar con seis géneros de primates del Nuevo Mundo, se encontró que dos de ellos: *Aotus* y *Saguinus*, se mostraron susceptibles a infecciones por *P. vivax* trasmitido por *Anopheles albimanus*. En 1968 se logró infectar *Aotus* con *P. falciparum*, a través de *Anopheles freeborni*. A excepción de los simios, otros animales se han mostrado refractarios a infecciones por *Plasmodium* humanos. En 1960, cuando se trabajaba experimentalmente con malaria de simios, dos personas del laboratorio adquirieron una enfermedad febril con formas sanguíneas de *Plasmodium*, semejantes a las de *P. vivax*, que luego se identificaron como *P. cynomolgi*. Esta cepa se le denominó *P. cynomolgi bastianellii* y fue trasferida a voluntarios, demostrando así la posibilidad de transmisión de hombre a hombre, a través de mosquitos.[84] En 1965 se informó el primer caso de infección por *P. knowlesi* en un viajero procedente de la península malásica.[58] Esta especie es propia de los simios *Macaca mulata* y el vector principal es *Anopheles latens*, que pertenece al grupo *Anopheles leucosphyrus* existen en zonas boscosas. En la actualidad se considera que la infección es de amplia distribución en la región, principalmente en Tailandia, China y Myanmar.[59]

2. Vector. Con el hallazgo de Ronald Ross (1897), al encontrar formas de reproducción de *Plasmodium* en los mosquitos del género *Anopheles*, se estableció que el vector de la malaria pertenece a este género y que puede trasmitir todas las especies de la malaria humana. Knight y Stone (1977) describieron 375 especies de mosquitos anofelinos en el mundo y desde entonces el número se ha incrementado a casi 500 especies, debido a que se ha descubierto que muchas de ellas identificadas morfológicamente en las primeras publicaciones, eran realmente complejos de especies crípticas, es decir, especies indistinguibles por su morfología.

El género *Anopheles* está compuesto por seis subgéneros: dos pequeños *Lophopodomyia* con seis especies y *Stethomyia* con cinco especies, ambos del Nuevo Mundo (Norte y Sur América). Ninguna de estas especies se reconoce como trasmisoras de malaria. Otro subgénero del Nuevo Mundo: *Kertezia*, incluye 11 especies selváticas, la mayoría de las cuales se crían en las axilas de bromeliáceas. Algunas especies de estas plantas han sido incriminadas en la transmisión de malaria a poblaciones humanas que viven o trabajan en la selva. El subgénero *Cellia* compuesto por 230 o más especies, incluye los más importantes vectores de malaria en los trópicos de Asia y África. Los mosquitos del género *Anopheles* y subgénero *Anopheles*, con más de 180 especies, fueron los principales vectores de malaria en Europa y Norte América, hoy en día sólo unas pocas especies de ese grupo son importantes en la transmisión de malaria. El subgénero *Nyssorhynchus* con más de 40 especies, incluye los vectores más importantes de malaria en Centro y Sur América (figura 6-29).

Para que la transmisión se realice en condiciones naturales, es necesario que el parásito disponga de un vector adecuado con hábitos favorables para el desarrollo de su ciclo esporogónico, lo cual se encuentra en las hembras de ciertas especies de mosquitos del género *Anopheles* (figura 6-30).

La situación geoecológica de Colombia, con el 85% del territorio por debajo de los 1800 m.s.n.m, condiciona que esta franja del país, donde reside el 65% de la población, se encuentre bajo algún riesgo de enfermar o morir por malaria. En este país se encuentran registradas 43 especies de *Anopheles*, de las cuales tres especies se consideran vectores principales con base en los aislamientos de *Plasmodium* y en la evidencia epidemiológica: *An. albimanus*, *An. nuñeztovari* y *An. darlingi*.[85]

- ***Anopheles albimanus.*** Es considerado el principal vector de malaria a lo largo del

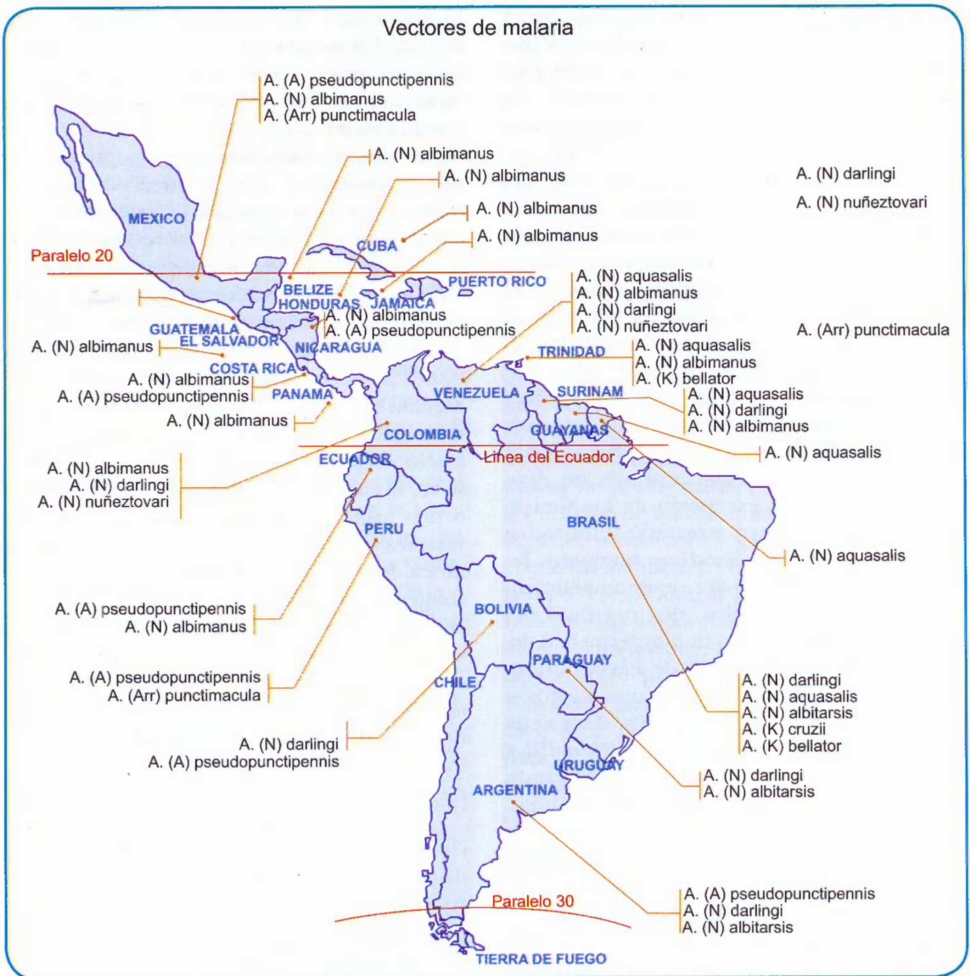


Figura 6-29. Principales vectores de malaria en América Latina. (*Cortesía:* OMS).

litoral Atlántico y Pacífico. Los criaderos típicos de esta especie son las márgenes de los lagos, estanques y pequeños arroyos, también se encuentra en charcos poco profundos, además en huellas de animales y huecos de cangrejos. Las larvas prefieren generalmente áreas expuestas a la luz del sol. La especie es generalmente zoofílica y cerca del 20% de la población de mosquitos pica al hombre; puede picar durante toda la noche, pero la mayor actividad de picadura ocurre en el crepúsculo vespertino y en la media noche. En capturas con cebo humano en el intradomicilio y peridomicilio, se ha encontrado que cerca del 65% de las picaduras ocurren fuera de la vivienda.

- ***Anopheles nuñeztovari.*** Esta especie se encuentra con amplia distribución y se incrimina como principal vector de malaria en los límites con Venezuela, en la región del Catatumbo y Sarare (Arauca), en la región de Urabá, Valle medio del río Magdalena, en donde generalmente se encuentra en altas densidades. En la Costa Pacífica tiene una distribución local en el municipio de Buenaventura. Los criaderos de este mosquito son aguas frescas, no



Figura 6-30. *Anopheles* hembra picando al huésped. (*Cortesía:* Tadashi Kano, Sección Control Biológico, Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), Medellín, Colombia).

contaminadas de lagos, lagunas, arroyos, depresiones del suelo, pozos, etc., usualmente expuestos a la luz del sol o en áreas parcialmente sombreadas. Presenta una tendencia antropofílica y pica dentro y fuera de las casas, principalmente hacia la media noche.

- ***Anopheles darlingi.*** Presenta una amplia distribución en el país, principalmente en los Llanos Orientales, región de Urabá, región del Atrato, sur de Bolívar, valle medio del río Magdalena y en la Costa Atlántica. Las larvas de esta especie están en criaderos con agua fresca y no contaminada, en sitios parcialmente sombreados; se encuentran en lagos, lagunas y ríos, pues tiene preferencia por grandes colecciones de agua. Pican tanto dentro como fuera de la vivienda con marcada tendencia antropofílica y endofágica. Las picaduras las hacen a través de toda la noche con máxima frecuencia entre las 10:00 de la noche y las 2:00 de la mañana.

Cuatro especies son vectores secundarios: *An. punctimacula, An. pseudopunctipennis, An. neivai* y *An. lepidotus.* Otras especies presentan indicios de estar involucradas en la transmisión de malaria en regiones específicas como son: *An. rangeli, An. marajoara* (anteriormente denominada *An. alopha* y *An. albitarsis*), *An. evansae, An. eiseni* y *An. mediopunctatus*.

En la mayoría de los países de Centro y Suramérica los vectores principales son *An. albimanus* y *An. darlingi,* pero además se incriminan como vectores *An. vestitipennis* y *An. pseudopunctipennis* en México, *An. aquasalis* y *An. nuñeztovari* en Venezuela. En Colombia se considera que también *An. albimanus* y *An. darlingi* son los principales vectores seguidos de *An. nuñeztovari* y *An. puntimacula*. Estos mosquitos son antropofílicos y con preferencia endofágicas, es decir, se alimentan de sangre humana dentro de las viviendas.

Los principales factores que influyen para que los mosquitos sean buenos o malos vectores, son los siguientes: endofilia y endofagia, características de los mosquitos verdaderamente domésticos, que consisten en la costumbre de reposar y picar dentro de las habitaciones; lo contrario, exofilia y exofagia, son poco comunes en los vectores eficientes; antropofilia o tropismo para picar al hombre; capacidad de vuelo; longevidad; número de esporozoítos presentes en las glándulas salivares; densidad o concentración de una especie vectora en una área determinada; resistencia a los insecticidas.

Se llama índice esporozoítico al porcentaje de *Anopheles* hembra con esporozoítos en sus glándulas salivares. Índice de infección natural de los vectores es el porcentaje de hembras, que en condiciones naturales, presentan ooquistes en el estómago.

3. Hombre susceptible o receptor. La susceptibilidad a la infección malárica es variable de acuerdo a ciertos factores, como inmunidad natural o adquirida; factores genéticos; edad (los niños son más susceptibles por factores inmunitarios y mayor exposición a picaduras intradomiciliarias); ocupación y características socio-económicas, como migraciones o desplazamiento de grupos humanos hacia zonas endémicas, localización y tipo de constitución de la vivienda, etc.

Algunos factores genéticos contribuyen a la susceptibilidad de la infección por *Plasmodium,* como: anormalidades de las hemoglobinas (hemoglobina S y C, alfa y beta-talasemia), deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, prevalencia de antígeno Duffy en los eritrocitos, etc.

Factores secundarios. Son aquellos que ayudan a la transmisión de la enfermedad sin considerarse indispensables, como la altura sobre el nivel del mar, temperatura, lluvias y humedad atmosférica. Generalmente las zonas tropicales con baja altura sobre el nivel del mar reúnen todos los factores enunciados. En América Latina se ha encontrado malaria entre 0 y 1.600 m; sin embargo en alturas mayores como Bolivia a los 2.700 metros, también han ocurrido casos por adaptación progresiva de los vectores a regiones altas. Generalmente *P. falciparum* es más frecuente por debajo de los 600 m de altitud y *P. vivax* llega hasta los 1.600 metros. La temperatura es un factor determinado por la altura en los trópicos e influye tanto sobre el parásito como sobre el vector. A temperaturas menores de 17° C no ocurre la esporogonia. Las lluvias contribuyen a la formación de criaderos de mosquitos y regulan la densidad anofelina de una región; este hecho es responsable de la aparición de brotes palúdicos en determinadas épocas del año. En cuanto a la humedad atmosférica, se requiere que sea alta, nunca menor del 60%.

Modos de transmisión

Una persona sana puede adquirir la malaria en varias formas:

Transmisión por vector. En condiciones naturales la transmisión se hace mediante la picadura de la hembra de los mosquitos vectores del género *Anopheles*, como se describió anteriormente.

Transmisión por trasfusión sanguínea. Esto ocurre cuando la sangre de los donantes tiene formas eritrocíticas de *Plasmodium,* aun con parasitemia muy baja. La sangre almacenada entre 4° C y 6° C mantiene vivos los parásitos hasta por períodos de 10 a 14 días, aunque la mayoría de las infecciones se presentan cuando la sangre se ha almacenado por menos de cinco días. Esta forma de transmisión ocurre especialmente en zonas endémicas, pero la facilidad del trasporte en los tiempos modernos hace que en otras regiones no maláricas ocurran iguales riesgos. El período de incubación de la malaria trasfusional depende de la cantidad de parásitos inyectados y de la susceptibilidad del receptor. Este período es muy variable y puede ser desde 1 hasta 28 días. En estos casos sólo se desarrolla el ciclo eritrocítico, pero no ocurre invasión del hígado. En donadores procedentes de zonas maláricas, se pueden hacer estudios parasitológicos y serológicos, estos últimos especialmente con inmunofluorescencia indirecta o prueba ELISA.

Transmisión congénita. Es poco frecuente y considerada casi excepcional en madres con alto grado de inmunidad. Las placentas de las madres infectadas se encuentran con parásitos, aunque no siempre pasan al niño. El feto puede adquirir la enfermedad al atravesar los parásitos la barrera placentaria, debido a lesiones del tejido. Todas las especies de *Plasmodium* se han informado como agentes capaces de producir paludismo congénito. Durante el embarazo, la malaria puede producir separación prematura de la placenta y ocurrir la muerte del niño o su nacimiento prematuro. En un estudio de placentas de madres con hijos recién nacidos, en Nigeria, se encontró que el 41% de ellas estaban infectadas con *Plasmodium,* cuando los niños tenían un peso inferior a los 2.500 g.[86]

Transmisión por jeringas. Otro modo de transmisión es la accidental como sucede con los adictos a drogas inyectables con jeringas que tienen restos coagulados de sangre infectada. Desde 1929 se denunció este problema, al estudiar un grupo de adictos a heroína en Egipto que se inyectaban con la misma jeringa sin esterilizar.[87]

Control de la malaria

Se entiende por control, el programa permanente que mantiene la malaria en niveles bajos de prevalencia para que no constituya un problema mayor de salud pública. En el programa se aplican las estrategias necesarias y se mantiene la vigilancia epidemiológica para detectar precozmente los brotes epidémicos. La variación en la incidencia de la malaria es un indicador importante para medir la efectividad del programa. Actualmente se le da gran importancia a la participación de la comunidad en los programas locales de control.

La erradicación consiste en la ausencia permanente y total de la enfermedad, por falta de transmisión, en la población de un terri-

torio grande. Los programas de erradicación pretenden eliminar el parásito sin necesidad de destruir completamente la población de anofelinos. En 1949 se pensó por primera vez en la posibilidad de atacar los anofelinos con un insecticida de acción residual. En esta oportunidad se demostró que el DDT actúa por contacto contra los mosquitos y tiene acción residual por varios meses, cuando se hace el rociamiento sobre una superficie. En 1955 la Octava Asamblea Mundial de la Salud declaró la iniciación de la erradicación y muchos países, especialmente los no tropicales, lograron su erradicación. Para los años setenta, la OMS reconoció la imposibilidad de la erradicación con rociamiento en los países tropicales y actualmente se fomentan programas de control.[88]

En muy pocos países se ha podido erradicar la malaria y por el contrario en otros se ha observado recrudecimiento en los últimos años. Las causas que han dificultado los programas de erradicación son múltiples, algunos de ellos son: problemas financieros y administrativos; factores culturales, como renuencia al rociado; migraciones de población y alteraciones del orden público; deficiencia en las viviendas, como ausencia de paredes, construcciones nuevas, cal o pintura sobre superficies rociadas, etc.; exofilia y exofagia de algunos vectores; resistencia a los insecticidas; y resistencia de *P. falciparum* a los antimaláricos. Por estos motivos la OMS recomendó en 1978 reorientar la estrategia de la lucha antipalúdica y dirigirla hacia tres puntos principales: reducir la mortalidad por esta enfermedad; disminuir sus efectos sobre el desarrollo socioeconómico; y erradicar el paludismo en donde sea posible.[88]

La cadena de transmisión de la malaria es posible romperla en algunos de sus eslabones: parásito, vector, hospedero, con el fin de disminuir el contacto hombre-vector.

Hombre enfermo. Los programas de control de malaria utilizan los medicamentos antimaláricos con diferentes estrategias para tratamiento radical, tratamiento masivo y tratamiento profiláctico.

1. Tratamiento del enfermo. En esta forma se consigue, además de suprimir la enfermedad, evitar que siga como fuente de producción de gametocitos circulantes que son las formas parasitarias que infectan el mosquito. El tratamiento precoz es una de las bases para el control de la malaria.

2. Aislamiento del enfermo. Además de administrar los medicamentos, es posible aislar el enfermo dentro de un toldillo para impedir que sea picado por los anofelinos que se infectan. Estas medidas son de especial importancia en las zonas endémicas donde los trasmisores son abundantes.

3. Tratamiento masivo. Es de menor utilidad y solamente se considera su uso en casos de epidemia, en donde existe la enfermedad en un alto porcentaje de la población.

4. Tratamiento profiláctico o quimioprofilaxis. Tiene aplicación en el caso de viajeros procedentes de países no maláricos que ingresan a zonas endémicas de paludismo, en mujeres embarazadas en zonas de riesgo y en grupos de refugiados. Sin embargo no existe una profilaxis con antimaláricos lo suficientemente efectiva que garantice una completa prevención en todos los casos, especialmente en sitios de resistencia a los medicamentos. La forma de aplicar este tratamiento se describe en el capítulo de quimioprofilaxis.

Vector. Para prevenir la transmisión de la malaria es importante reducir el contacto entre el hombre y el mosquito, para conseguirlo se utilizan varias estrategias.

1. Uso de mosquiteros o toldillos. Es una medida que evita la picadura del vector e impide que el anofelino se infecte de un enfermo y también que el mosquito con esporozoítos infecte a una persona susceptible (figura 6-31 A, B). La eficacia protectora de los mosquiteros no es absoluta por varios motivos: porque las personas están dentro del mosquitero sólo cuando duermen, o porque los mosquiteros tienen agujeros que permiten la entrada de los mosquitos. Para mejorar la eficacia protectora se usa el mosquitero impregnado con un insecticida del grupo de los piretroides, sustancias que además de su

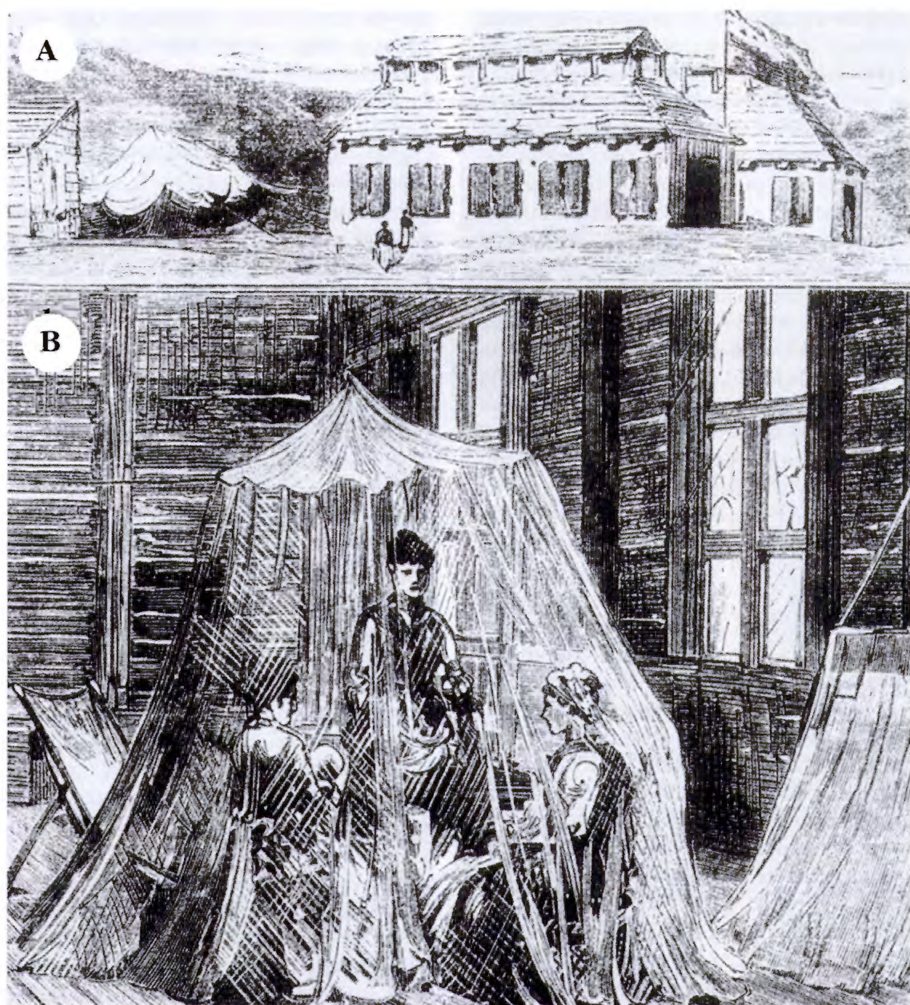


Figura 6-31. Malaria; A. Estación de cuarentena de malaria en las costas de Arabia en 1884, en donde se observa la casa de aislamiento y el toldillo; B. Protección con toldillo impregnado con insecticida en una zona rural tropical.

propiedad insecticida es también repelente y bastante inocua para el humano. Esta impregnación de mosquiteros se ha constituido en un excelente método de control y se maneja como una actividad comunitaria. Los mosquiteros se introducen en una vasija con una mezcla de piretroide (permetrín, delmetrina) y agua a una concentración de 0.3 gm/m^2 del mosquitero. La solución se prepara en la proporción de 10 Lt de agua con 45 ml de permetrín concentrado (50%). En esta cantidad de mezcla se pueden impregnar catorce mosquiteros de una cama común o siete mosquiteros de cama doble. El mosquitero se debe lavar con agua y jabón antes de la impregnación. Se introduce en la mezcla, se escurre el líquido y se pone a secar a la sombra. Al secarse, la concentración final es de 0.2 gm/

m^2. No se debe colocar al sol, pues los rayos solares inactivan los piretroides. El mosquitero se deja en uso durante seis meses y por lo tanto no se debe lavar durante este tiempo.

2. Repelentes cutáneos. Otra manera de impedir que los mosquitos se acerquen al humano es la aplicación de jabones repelentes, barras tópicas, espuma, etc. Estas sustancias se aplican en la piel de las personas o en la ropa, tiene un efecto repelente que ayuda a evitar las picaduras de los mosquitos.

3. Construcción, modificación y protección de las viviendas. El contacto del mosquito con el hombre también se puede disminuir con una vivienda adecuadamente protegida. Las viviendas con paredes, puertas y ventanas, sin huecos por donde entren los mosquitos, disminuyen la cantidad de vectores intradomiciliarios, especialmente en las horas de la noche. El uso de mallas protectoras en puertas y ventanas de las habitaciones también ayudan a controlar la entrada de los mosquitos.

4. Ordenamiento del medio ambiente. Las medidas relacionadas con la modificación del medio ambiente incluyen rellenos de charcas, desecación de pantanos, drenajes de aguas estancadas, protección de tanques de agua de consumo, etc. Las aguas estancadas forman los criaderos en donde las hembras ponen sus huevos y allí se desarrollan las formas jóvenes de los mosquitos, que son las larvas y pupas. La eliminación de criaderos contribuye a que no se formen los adultos y de esta manera se reduce la población de mosquitos trasmisores (figura 6-32). Los métodos para aplicar esta medida de control dependen de las características y del tamaño de los criaderos.

Para que la medida sea efectiva en una comunidad, se requiere localizar e intervenir todos los criaderos que estén en un radio de dos kilómetros a la redonda del centro de la localidad. Otras modificaciones o manipulaciones del medio ambiente que están relacionadas con los criaderos, son los cambios en la velocidad del agua, exposición solar, salinización, drenaje de cultivos, aplicación de aceites y cambios ecológicos. Estas modificaciones pueden cambiar la persistencia y eficacia de los criaderos y hábitos de los vectores.

Control químico. La utilización de insecticidas en las paredes de las habitaciones ha sido la base de los programas de control de la malaria. También se utilizan, en ocasiones, sustancias para atacar larvas y pupas. Los principales grupos de insecticidas usados son:

1. Organoclorados. Dicloro-difenil-tricloroetano (DDT), dieldrin, hexaclorociclohexano (HCH) y metoxicloro. El DDT es una molécula que no se degrada en la naturaleza y es tóxica para el hombre, por lo tanto se abandonó en la mayoría de los países para el control químico del paludismo. Los organoclorados se utilizan como insecticidas para los rociamientos intradomiciliarios.

Esta medida no es muy efectiva para controlar *An. nuñeztovari*, por ser endofágico y exofílico. Los mosquitos pueden desarrollar resistencia a los insecticidas, principalmente organoclorados, como ocurre con *An. albimanus*.

2. Organofosforados. Malatión, fenitrotión, fentión y abate.

3. Carbamatos. Carbaril, propoxur y landrín.

4. Piretroides sintéticos. Resmetrín, protrín, biorresmetrín, deltametrina y permetrín.



Figura 6-32. Malaria. Criadero de mosquitos en zona tropical. (*Cortesía:* Erika Alarcón, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

5. Reguladores del crecimiento. Metopreno y OMS 1804.

Control biológico. El empleo de otros seres vivos enemigos de los vectores se ha utilizado para control de los vectores en sus diferentes estados. Se emplean organismos patógenos o depredadores de mosquitos como: peces larvívoros (*Gambusia* y *Poecilia*); bacterias, entre las cuales tienen gran importancia las del género *Bacillus*, como *B. thurigiensis* y *B. sphaericus*; hongos del género *Lagynidium*; parásitos nemátodos, como *Romanomermis culicivorax*; insectos larvívoros miembros de los órdenes Odonata y Hemiptera. En forma experimental se ha estudiado el control genético con el cual se hace manipulación de poblaciones de vectores, con utilización de procedimientos químicos o radioactivos para esterilización, traslaciones cromosómicas o regulaciones hormonales.

Barreras biológicas. Otra medida de tipo biológico es la presencia de animales domésticos cercanos a las viviendas, como ocurre con el ganado u otros animales domésticos. Estos actúan como barreras al proporcionar alimento a ciertas especies de mosquitos que tienen hábitos zoofílicos.

Cambio en el comportamiento humano. Varias especies de mosquitos tienen el hábito de picar dentro de las habitaciones, pues son endofílicos y endofágicos, sin embargo algunas de las especies de *Anopheles* pican en el peridomicilio de sus viviendas, en donde el hombre permanece en las primeras horas de la noche y son picados por los mosquitos exofílicos. Si se cambia el comportamiento de las personas para entrar a las viviendas desde temprano, disminuye el riesgo de la picadura por estos mosquitos. Igualmente sucede con el uso de repelentes para poder permanecer fuera de las habitaciones.

Clasificación de los vectores. Para conocer las diferentes especies de mosquitos y hacer su clasificación se utilizan varios tipos de trampas para capturarlos, como la Shannon (figura 6-33).

Tratamiento

Se utilizan varios antimaláricos, unos con acción sobre los parásitos circulantes, otros que actúan sobre los parásitos en el hígado y algunos esterilizan los gametocitos. Se ha demostrado resistencia de los parásitos para algunos antimaláricos. Se han propuesto varios esquemas de tratamiento según la especie de *Plasmodium*, las regiones y la resistencia a los antimaláricos.

La quinina, obtenida de la planta originaria de América tropical del género *Cinchona*, fue el único producto antimalárico utilizado durante varios siglos. En 1926 se abrió un nuevo horizonte para la terapéutica del paludismo con los primeros antimaláricos sintéticos.

Grupos de antimaláricos

Los medicamentos antimaláricos se pueden dividir en los siguientes productos químicos:

Acridinas. Los primeros antimaláricos que se sintetizaron conformaron el grupo de las 9-aminoacridinas. Las principales fueron: quinacrina, mepacrina, metoquina y floxacrina, que no se utilizan actualmente para el tratamiento de la malaria por sus efectos tóxicos.



Figura 6-33. Captura de mosquitos adultos. Trampa Shannon usada en zona tropical. (*Cortesía:* Gabriel Jaime Parra, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

Aminoquinolinas. Los derivados de las aminoquinolinas actúan como esquizonticidas y son dos tipos de compuestos: las 4-aminoquinolinas y las 8-aminoquinolinas.

1. 4-aminoquinolinas.

- **Cloroquina y amodiaquina.** Son las dos más utilizadas. Actúan efectivamente eliminando los esquizontes eritrocíticos de todas las especies de *Plasmodium*. Interfieren con los procesos metabólicos por los cuales el parásito digiere la hemoglobina dentro del eritrocito. No tienen efecto contra los parásitos en el hígado. Son antimaláricos de acción rápida, se absorben en el tubo intestinal y la concentración máxima se logra a las dos horas; entre uno y seis horas alcanza una biodisponibilidad del 75%. Si se administran por vía venosa hay peligro de toxicidad. La cloroquina se acumula en los tejidos, principalmente bazo, riñones, pulmones, corazón e hígado, con mayor afinidad por los tejidos en donde existe melanina, como la piel y los ojos. Se metaboliza lentamente y el principal metabolito en el hombre es la desetilcloroquina. El riñón es la principal vía de eliminación por donde se excreta sin ser modificada. La amodiaquina tiene la misma actividad antimalárica que la cloroquina, pero cuando se administra por tiempo prolongado, puede presentar hepatitis tóxica y agranulocitosis fatal; por este motivo la amodiaquina no se recomienda para quimioprofilaxis.

2. 8-aminoquinolinas.

- **Primaquina.** Es el único producto comercial. Ataca los esquizontes e hipnozoítos hepáticos. Cuando se asocia a los medicamentos esquizonticidas eritrocíticas se logra una curación radical de *P. vivax y P. ovale*. Tiene también acción esterilizante sobre los gametocitos de *P. falciparum* de la sangre. Se absorbe rápidamente por el intestino y alcanza su nivel plasmático máximo entre una y tres horas. Se fija muy poco en los tejidos y se elimina con rapidez por degradación metabólica, para desaparecer del organismo casi completamente en 24 horas.

Hidroximetilquinoleínas. A este grupo pertenecen el compuesto natural conocido como quinina, la quinidina que es un isómero de la quinina y un producto sintético, la mefloquina.

1. **Quinina:** este compuesto está formado por los alcaloides derivados de la planta del género *Cinchona*. Su uso actual radica en el tratamiento de infecciones causadas por *P. falciparum* resistentes a las 4-aminoquinolinas. Tiene dos presentaciones: el sulfato para administrarlo por vía oral y el diclorhidrato para la vía parenteral. La quinina actúa sobre el ciclo eritrocítico del género *Plasmodium*. Es un antimalárico de acción rápida, se absorbe por el intestino y alcanza niveles máximos en el plasma entre una y tres horas. Se distribuye por la mayor parte de los líquidos del organismo y en el LCR donde la concentración es de aproximadamente el 7% de la del plasma. Es metabolizada en el hígado y se excreta por la orina, parte sin modificar y parte como un metabolito hidroxilado. Después de 48 horas es poca la cantidad que permanece en el organismo.
2. **Quinidina:** es un diasteroisómero de la quinina, que también tiene actividad antimalárica y con toxicidad menor que la quinina. Sin embargo la quinidina tiene efectos secundarios semejantes a la quinina, especialmente cardíacos como arritmias y reacciones de hipersensibilidad. No se recomienda este medicamento como alternativa a la quinina, a menos que no se disponga de ella.
3. **Mefloquina:** es un producto sintético del mismo grupo, poco tóxico y que se administra en dosis única. Se absorbe rápidamente pero la eliminación es lenta por la orina, como medicamento no modificado y en forma de metabolito. Los niveles en el plasma aumentan gradualmente cuando se da semanalmente. Su vida media es más larga que la de otros medicamentos antimaláricos, en promedio tres semanas.

Hidroximetilfenantrenos. Son productos sintéticos semejantes a las hidroximetilquinoleínas.

1. **Halofantrina.** Es el producto más experimentado y el único comercial de este grupo, que se administra por vía oral cada 6 horas en un solo día. La efectividad ha sido variable y se ha detectado resistencia cruzada con la mefloquina. No tiene actividad contra los parásitos en el hígado ni contra los gametocitos.

2. **Lumefantrina.** Es un antimalárico con estructura similar a la mefloquina y la halofantrina. Actúa sobre la vacuola nutricional del parásito y parece que interfiere en la trasformación del hemo (producto metabólico del desdoblamiento de la hemo globina). Se absorbe mejor con alimentos grasos. Se fija a las proteínas plasmáticas y se metaboliza en el hígado a través de enzimas dependientes del citocromo. Su vida media es de tres a seis días.

Diaminopiramidinas. En este grupo se incluyen dos productos: pirimetamina y trimetoprim.

1. **Pirimetamina.** Actúa sobre las formas eritrocíticas y potencia la acción de otros medicamentos esquizonticidas en la sangre, asociación que se hace principalmente con sulfadoxina. Se usa en el tratamiento de la infección por *P. falciparum* resistente a la cloroquina. Se administra por vía oral y la absorción se hace con relativa rapidez por el intestino; la concentración máxima en plasma se alcanza en dos a seis horas. Se excreta por la orina hasta dos semanas después de la administración.

Sulfonamidas. Las sulfas como sulfadoxina, sulfalene, sulfadiazina y sulfadimetoxina tienen acción antimalárica como drogas antifolato. Actúan únicamente contra los esquizontes sanguíneos, principalmente de *P. falciparum*. Se sabe que las sulfas tienen menor efecto sobre *P. vivax*. La más empleada es la sulfadoxina que se asocia con la pirimetamina. Es de absorción rápida pero se excreta con lentitud. La eliminación se hace entre 100 y 200 horas.

Diguanidas. En este grupo se encuentra: cloroguanida o proguanil, clorproguanil y cicloguanil. El más utilizado es el proguanil que se absorbe rápidamente por el intestino, llega a la máxima concentración a las cuatro horas y se excreta lentamente por el riñón.

Sesquiterpenolactonas. En este grupo se destacan los derivados de la hierba china *Artemisia annua*, conocida popularmente en ese país como "qinghao" (figura 6-34) de la que se extrae el "qinghaosu" y tiene como principio activo la artemisinina, potente esquizonticida sanguíneo que hace desaparecer los parásitos más rápidamente que la cloroquina y la quinina. Este compuesto es soluble en grasas o en agua, para mejorar la solubilidad se han sintetizado varios compuestos.

1. **Arteméter.** Es el éter metílico que tiene una presentación en solución oleosa para vía intramuscular con aplicación en el tratamiento de la malaria severa causada por *P. falciparum*, incluyendo las cepas mutirresistentes.

2. **Artesunato.** Es el hemisuccinato de la artemisinina, se conoce como artesunato de sodio, el cual es hidrosoluble y se administra por vía oral y se asocia a otros antimaláricos.

Antibióticos. Algunos antibióticos tienen actividad antimalárica como tetraciclina, doxi-

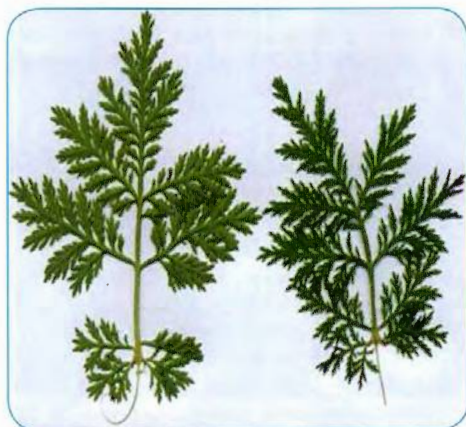


Figura 6-34. ***Artemisia annua.*** Hojas de la planta china conocida como "qingaho" de donde se extrae el antimalárico artemisinina.

ciclina, minociclina, clindamicina, azitromicina, pero son de acción lenta sobre las formas asexuadas de la sangre, por lo cual se deben asociar a otros antimaláricos de acción rápida como quinina, amodiaquina o cloroquina. Los antibióticos más evaluados son la clindamicina y las tetraciclinas, principalmente doxiciclina y minociclina.

Otros medicamentos. Nuevos compuestos con actividad antimalárica se experimentan actualmente como son: pironaridina, hidroxipiperaquina, dabequina, atovaquone y menoctona.

Mecanismos de acción

Aunque no se han entendido completamente los mecanismos de acción de los antimaláricos sobre los parásitos del género *Plasmodium*, se pueden dividir en tres principales:

Inhibición de la síntesis del ácido desoxirribonucléico (ADN). En este grupo se encuentran los alcaloides extraídos de la planta *Cinchona* denominados quinina, las aminoacridinas y los derivados de las aminoquinolinas. Entre ellas existen semejanzas en sus estructuras químicas esenciales y actúan inhibiendo la incorporación del fosfato en los ácidos ADN y ARN sobre los parásitos en su fase de crecimiento. También se ha observado la interferencia en la síntesis de ciertas enzimas indispensables para la vida del parásito, como son la 6-fosfofructoquinasa y la citocromo-C-reductasa.

Antagonismo del ácido fólico. Medicamentos que comprenden las sulfonamidas y las sulfonas. En su fase eritrocítica, los parásitos son incapaces de utilizar el ácido fólico preformado y por lo tanto necesitan sintetizarlo a partir del ácido para-amino-benzoico (PABA). Las sulfas actúan como antagonistas competitivos.

Inhibición de la dihidrofolato reductasa del ácido fólico. Con este mecanismo se explica la acción de las diaminopirimidinas y las diguanidas. La reductasa del ácido fólico es necesaria, tanto en el hombre como en el parásito para la trasformación del ácido fólico hacia ácido folínico; este último es esencial en la síntesis de las bases de los ácidos nucleicos. El ser humano, aunque no puede sintetizar el ácido fólico, lo obtiene de la alimentación y luego lo trasforma en ácido folínico, pero también es capaz de emplear ácido folínico preformado procedente de los alimentos o como suplemento nutritivo. En cambio el parásito es incapaz de utilizar el ácido folínico de la naturaleza, pues su única fuente es el derivado del ácido fólico que él sintetiza; por esta razón la administración de medicamentos que inhiben la reductasa del ácido fólico interrumpen el metabolismo del parásito y no perjudican el de las células humanas.

Actividad de los antimaláricos en las diferentes formas del parásito

Para el tratamiento de la malaria es necesario tener en cuenta tres aspectos importantes acerca de la biología del parásito: la especie de *Plasmodium* presente en el enfermo; la etapa del ciclo de vida que puede ser atacada por los antimaláricos; y la susceptibilidad de la cepa del parásito al medicamento que se desea administrar.

El parásito, en cada etapa de su ciclo de vida, tiene características metabólicas propias que hacen variar la terapéutica. Los antimaláricos se pueden clasificar en cuatro grupos así:

Esquizonticidas eritrocíticos. Actúan sobre las formas esquizogónicas en la sangre de todas las especies de *Plasmodium*, son las 4-aminoquinoleínas, hidroximetilquinoleínas, diaminopirimidinas y sulfonamidas.

Esquizonticidas tisulares. Tienen su actividad sobre las formas hepáticas y evitan las recaídas de *P. vivax* y *P. ovale*, como las 8-aminoquinoleínas.

Gametocidas. Son las que tienen acción sobre las formas sexuadas de la sangre de todas las especies humanas de *Plasmodium*. Algunas de ellas las matan y otras las esterilizan, volviendo los parásitos no infectantes para el mosquito como ocurre con la primaquina.

Esporonticidas. Actualmente no se dispone de medicamentos que ataquen directamente los esporozoítos que el mosquito inyecta al hombre.

Con los medicamentos que tienen acción únicamente sobre las formas asexuadas de la sangre (esquizonticidas eritrocíticos), se consigue sólo una curación clínica o supresiva de los síntomas en infecciones por *P. vivax* y *P. ovale,* pues no obstante suprimir la sintomatología de la enfermedad, no previenen las recaídas a partir de las formas tisulares y por lo tanto requieren otros medicamentos para la curación radical (esquizonticidas tisulares). Por el contrario se consigue una curación radical de la malaria por *P. falciparum* y *P. malariae* con los medicamentos del primer grupo porque no hay persistencia de las formas hepáticas.

Resistencia de *Plasmodium* a los antimaláricos

Un parásito es resistente cuando sobrevive a una concentración del medicamento que previamente lo eliminaba. Aunque se ha demostrado resistencia a varios antimaláricos, la más importante se refiere a cloroquina, la cual es muy frecuente para *P. falciparum.* Existen cepas resistentes en varios países de América, Asia y África. También se informa resistencia de esta especie a sulfas, pirimetamina, quinina y diguanidas. La respuesta de *P. vivax* a los antimaláricos es variable y se registra resistencia a cloroquina y primaquina. En infecciones por *P. malariae* no se ha observado resistencia a la cloroquina, pero si se ha encontrado en algunos casos a proguanil y pirimetamina (figura 6-35).

La resistencia a la cloroquina puede ser de varios grados:

R1: cuando al administrar la dosis usual, la parasitemia desaparece inicialmente, para luego reaparecer en un lapso de 28 días (recrudescencia).

R2: si con dicho tratamiento se consigue reducción de la parasitemia, pero sin la total

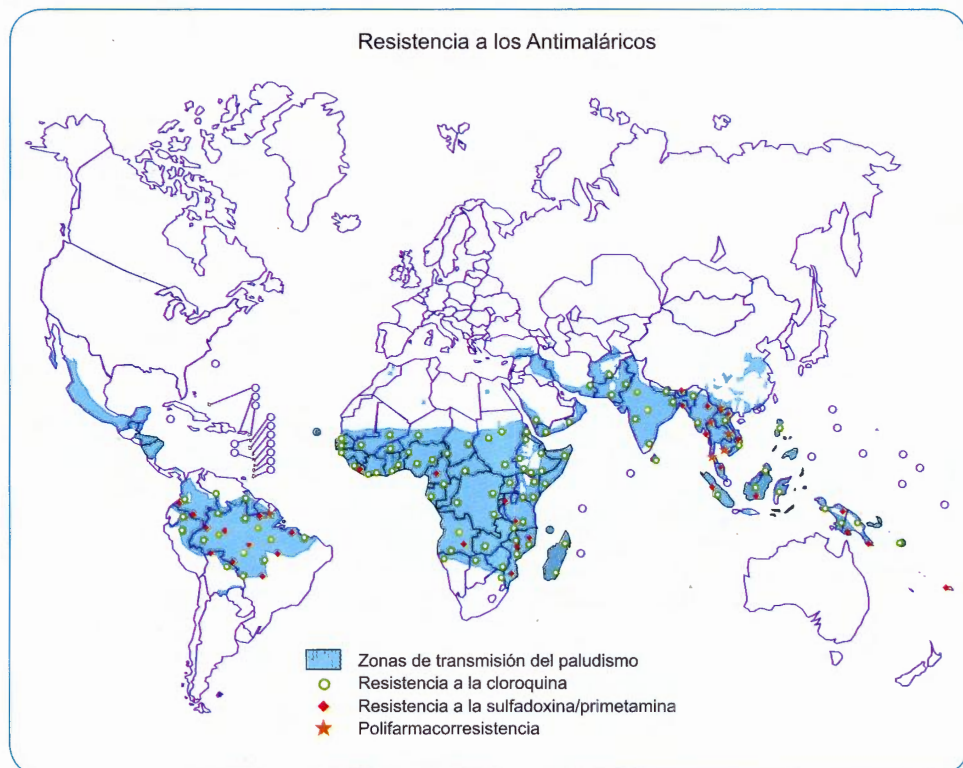


Figura 6-35. Farmacoresistencia notificada de *P. falciparum.* (*Cortesía:* OMS, serie de informes técnicos 892, Ginebra 2000).

desaparición de las formas asexuadas del parásito.
R3: cuando no se consigue reducir la parasitemia o ésta aumenta.

La resistencia se puede detectar por varios procedimientos: clínicamente, cuando se trata un paciente con dosis usuales o aun elevadas y no se consigue su curación; haciendo pruebas *in vitro* con los parásitos circulantes del paciente usando distintas concentraciones del medicamento. Esta prueba *in vitro* ha demostrado ser bastante sensible para medir la resistencia o susceptibilidad de *P. falciparum* a la cloroquina y a otros medicamentos, pero no siempre coincide con la clínica; y se sospecha epidemiológicamente, cuando en una comunidad en donde se suministra quimioprofilaxis con cloroquina, disminuyen los casos de *P. vivax* y aumentan los de *P. falciparum*.

La resistencia se puede deber a varios mecanismos: mutación esporádica de los microorganismos, con adaptación del agente patógeno al medicamento; alteración de la permeabilidad de la membrana celular o de sus organelas, que dificulta la entrada del medicamento; activación de caminos metabólicos distintos para realizar la glicólisis aeróbica y la síntesis de aminoácidos; neutralización del medicamento por secreciones producidas por el protozoario; formación de metabolitos que inactivan el antimalárico. En el caso de *P. falciparum* se explica la resistencia por la deficiencia en la permeabilidad a la cloroquina y por activación de otros caminos metabólicos.

Esquemas de tratamiento

El diagnóstico del paludismo es definitivamente parasitológico y por lo tanto el tratamiento debe iniciarse cuando se ha identificado la especie infectante. Para su tratamiento presentamos los siguientes esquemas:

Tratamiento para la infección por *P. vivax* y *P. ovale*. Estas dos especies tienen en común la persistencia de formas hepáticas responsables de las recaídas. Por esta razón se requiere atacar los parásitos tanto en sangre circulante como en el hígado, por medio de dos medicamentos. El tratamiento se resume en la Tabla 6-2.[83]

1. Cloroquina. Existen diferentes productos comerciales de las sales con varias concentraciones. El difosfato de cloroquina se consigue en tabletas de 250 mg que contienen 150 mg de cloroquina base. Para calcular la dosis se tiene en cuenta la cantidad de cloroquina base de la presentación y el peso del paciente, la cual debe ser estricta en los niños, pues una sobredosis puede ser fatal. En un adulto la dosis total es de 1.500 mg de cloroquina base para administrar por vía oral repartida en tres días (tabla 6-2). Con este tratamiento se logra la desaparición de la parasitemia asexuada circulante y por lo tanto desaparecen los síntomas.

Tabla. 6-2. Tratamiento para la infección por *P. vivax-P. ovale.*

Tratamiento de la malaria por *Plasmodium vivax y P. ovale*			
Medicamento	Presentación	Dosis	
		Adultos	Niños
Cloroquina (difosfato).	Tableta de 250 mg con 150 mg de base.	Dosis total: 25 mg/kg/base.	
		Inicial: 10 mg/kg (4 tabletas). A las 24 horas: 7,5 mg/kg (3 tabletas). A las 48 horas: 7,5 mg/kg (3 tabletas).	Inicial: 10 mg/kg. A las 24 horas: 7,5 mg/kg. A las 48 horas: 7,5 mg/kg (3 tabletas).
Primaquina*	Tabletas de 15 mg y 5 mg.	Dosis: 15 mg/día por 7 días.	Dosis: 0,3 mg/día por 7 días.
* No darla en menores de 2 años ni embarazadas.			

En pacientes con intolerancia gástrica o cuando no pueda utilizarse la vía oral, se administra la cloroquina parenteralmente, de preferencia por vía muscular. La forma inyectable es el diclorhidrato de cloroquina. La dosificación para adultos, por vía muscular, es de 200 a 300 mg de cloroquina base como dosis inicial, para repetir a intervalos de seis horas, sin sobrepasar la cantidad de 900 mg en 24 horas. Cuando se requiere la vía venosa, la dosis para el adulto es de 400 mg diluidos en 500 ml de solución salina isotónica, para aplicar lentamente en períodos mayores de una hora. Se debe reemplazar la vía parenteral por la oral tan pronto como sea posible. No emplear la vía parenteral en los niños salvo en casos estrictamente indispensables y a la dosis precisa. Nunca utilizar la vía intravenosa en menores de siete años. La dosis inicial para los niños por vía intramuscular es de 2 a 3 mg/kg en 24 horas, pero sólo emplearla en casos especiales por su peligro.

En general la cloroquina es bien tolerada. Algunas veces se presentan reacciones secundarias consistentes en náuseas, vómito y diarrea, las cuales se atenúan cuando se administra el medicamento con las comidas. En algunos casos se observa prúrito, erupción cutánea, cefalea, visión borrosa, diarrea, fatiga y confusión mental. Si se aplica una inyección intravenosa rápida produce mareo y baja de la presión arterial, además de los síntomas anteriormente anotados. La sobredosis puede causar convulsiones, problemas cardíacos y respiratorios, a veces lleva a la muerte. En tratamientos largos o con dosis altas, puede ocurrir retinopatía y en pocos casos ototoxicidad. La cloroquina puede usarse en el embarazo pero evitarse en pacientes con enfermedad hepática. Su administración está contraindicada en hipersensibilidad demostrada, historia de epilepsia y en pacientes que sufran psoriasis.

2. Primaquina. El difosfato de primaquina se presenta en tabletas de 15 mg de la base. La dosis diaria es de una tableta durante 14 días o dos tabletas al día por siete días (tabla 6-2). Su acción está dirigida a los hipnozoítos que persisten en el hígado para prevenir las recaídas en las infecciones por *P. vivax* y *P. ovale*. La primaquina a dosis terapéuticas presenta pocos efectos secundarios. Ocasionalmente pueden observarse síntomas digestivos como náuseas, vómito, anorexia, problemas gástricos y retortijones. En algunos casos puede ocurrir mareo, cefalea y problemas de acomodación visual, aunque rara vez es necesario suspender el tratamiento por estas causas. El problema principal ocurre en los individuos con deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, defecto ligado al cromosoma X que se presenta en personas de raza negra. Su manifestación clínica principal es la hemólisis intravascular aguda, semejante a la que se presenta en ciertas hemoglobinopatías. Puede también tener efecto sobre la médula ósea y causar leucopenia, anemia y cianosis por metahemoglobilinemia. En casos severos es necesario utilizar trasfusión de sangre.

La primaquina no se debe administrar en embarazadas ni en niños menores de dos años, por el riesgo de hemólisis. Tampoco cuando hay riesgo de granulocitopenia, incluyendo artritis reumatoidea, lupus eritematoso y en general cuando existan daños hematológicos. Si se administra una sobredosis se presentan síntomas gastrointestinales, debilidad, cianosis por metahemoglobulinemia, anemia, ictericia y depresión medular.

En algunos casos se puede presentar resistencia y ocurren recaídas a pesar de un tratamiento adecuado, en estos casos se administra un nuevo tratamiento con dosis doble de primaquina por el mismo tiempo. Si hay intolerancia o hemólisis, se puede dar dosis de 30 a 45 mg en una sola toma cada semana, durante ocho a quince semanas.

Tratamiento para la infección por *P. malariae*. En esos pacientes se sigue el mismo esquema de administración de cloroquina, como se indicó anteriormente para *P. vivax*, (tabla 6-2), bien sea por vía oral o por la parenteral, pero no se requiere dar primaquina por no existir persistencia tisular de hipnozoítos.[83]

Tratamiento para la infección por *P. falciparum* sin complicaciones. Se consideran varios esquemas de tratamiento según la resistencia en la región y la facilidad de adquirir el medicamento. Actualmente se utiliza como primer esquema: lumefantrina y arteméter. Un segundo esquema es la administración de

mefloquina con artesunato. En tercer lugar se puede usar el tratamiento que ha mostrado ser efectivo por mucho tiempo que es con amodiaquina y sulfa-pirimetamina, en reemplazo de la cloroquina y sulfa-pirimetamina en zonas en donde no hay resistencia a la primera.[83]

1. Primer esquema con lumefantrina y arteméter (tabla 6-3). La lumefantrina es un antimalárico con estructura similar a la mefloquina y la halofantrina. Se administra el arteméter porque hacen sinergismo. Tiene mejor absorción cuando se da con alimentos grasos. Como efectos adversos de este medicamento se encuentra vértigo, anorexia, vómito, dolor abdominal, palpitaciones, mialgias, alteraciones del sueño, artralgias, cefalea, prúrito y brote cutáneo. No se recomienda en embarazadas y madres lactantes.

El arteméter se absorbe por vía oral dentro de la primera hora de ingerido y tiene una vida media de dos horas. Está contraindicado en personas con hipersensibilidad a la artemisinina. Los efectos adversos son semejantes al artesunato, en dosis elevadas puede ser cardiotóxico. La OMS no lo recomienda en el primer trimestre del embarazo porque no existe suficiente experiencia.

El producto comercial Coartem® se presenta en tabletas que tienen 20 mg de arteméter y de 120 mg de lumefantrine. Se administran seis dosis de 1,5 mg/kg de arteméter y 12 mg/kg de lumefantrine, dos veces al día por tres días.[83,89]

2. Segundo esquema con mefloquina y artesunato (tabla 6-4).

- **Mefloquina.** Es un esquizonticida de acción prolongada contra *P. falciparum* como medicamento de primera línea o cuando hay resistencia a las 4-aminoquinolinas y a la combinación de sulfas con pirimetamina. En general la mefloquina es bien tolerada. La mefloquina está relacionada químicamente con la quinina y no se deben emplear simultáneamente porque se potencian las reacciones adversas. Es también efectiva contra las formas circulantes de *P. vivax*, *P. malariae* y probablemente contra *P. ovale*, pero no tiene acción gametocida ni contra las formas hepáticas. Este antimalárico es poco tóxico a dosis terapéutica pero cuando se da en dosis elevadas se observan efectos adversos como mareos, náuseas, vómito, diarrea y dolor abdominal principalmente epigástrico, efectos que son leves o moderados y no requieren tratamiento. Otras reacciones adversas más severas se han presentado cuando se emplea como profiláctico por tiempo prolongado, como trastornos gastrointestinales y neuropsiquiátricos consistentes en desórdenes afectivos, de ansiedad y del sueño, incluyendo pesadi-

Tabla. 6-3. Primer esquema. Tratamiento para la infección *P. falciparum*.

Tratamiento de la malaria por *Plasmodium falciparum* no complicada							
Arteméter (20 mg) y Lumefantrina (120 mg) (Coartem®)							
Peso (kg)	Edad (años)	Tabletas para administrar por horas					
		0 h	12 h	24 h	36 h	48 h	60 h
5 - 14	<3	1	1	1	1	1	1
15 - 24	>3 - 8	2	2	2	2	2	2
25 - 34	9 - 14	3	3	3	3	3	3
>34	>14	4	4	4	4	4	4
Primaquina: adultos 45 mg y niños: 1,6 mg/kg, dosis única, administrarla al tercer día, no darla en niños menores de 5 meses, ni en primer trimestre del embarazo.							

llas, alucinaciones, psicosis, encefalopatía tóxica y convulsiones.

No administrar en el primer trimestre del embarazo por considerarse potencialmente teratogénica y embriotóxica, ni darse a personas con historia de depresión, convulsiones o hipersensibilidad a la quinina. En los países en donde se utiliza esta medicación se ha informado disminución de la sensibilidad al tratamiento y casos de resistencia primaria. En estudios *in vitro* se ha detectado también resistencia cruzada con la quinina.

La dosis total de mefloquina es de 25 mg/kg tanto en adultos como en niños. Se administra 8 mg/kg/día durante tres días (tabla 6-4). También se puede dar 12,5 mg/kg cada día.[83]

- **Artesunato.** Derivado de la artemisinina, soluble en agua que tiene acción sobre las formas sanguíneas de *P. falciparum*. Presenta pocos efectos adversos pero cuando se administra en dosis altas o por tiempo prologado, algunos informes hablan de síntomas gastrointestinales leves, mareo, tinitus, neutropenia, bradicardia y aumento de las enzimas hepáticas. No se recomienda en el primer trimestre del embarazo por falta de evaluaciones en los humanos. Se presenta en tabletas de 50 mg. Actúa contra los esquizontes circulantes y recientemente se le encontró también actividad contra los gametocitos. Este antimalárico se administra a la dosis de 4 mg/kg/día durante tres días de tratamiento, dándolo conjuntamente con la mefloquina (tabla 6-4). Los derivados de la artemisinina se pueden administrar en el segundo y tercer trimestre del embarazo, pero no se recomienda su uso en el primero.[83]

3. Tercer esquema con cloroquina o amodiaquina, sulfa pirimetamina (tabla 6-5).

- **Cloroquina o amodiaquina.** En algunos países en donde esta especie del parásito no es resistente a las 4-aminoquinolinas, se puede emplear cloroquina con la dosificación igual al tratamiento para *P. vivax*

Tabla. 6-4. Segundo esquema. Tratamiento para infección por *P. falciparum* resistente pero sin complicaciones.

Tratamiento de la malaria por *Plasmodium falciparum* no complicada						
Medicamento.	Presentación.	Día	Dosis por edad			
			5 - 11 meses.	1 - 6 años.	7 - 13 años.	Adultos.
Artesunato.	Tabletas de 50 mg.	Día 1	25 mg. (1/2 tabl.)	50 mg. (1 tabl.)	100 mg. (2 tabl.)	200 mg. (2 tabl.)
		Día 2	25 mg. (1/2 tabl.)	50 mg. (1 tabl.)	100 mg. (2 tabl.)	200 mg. (2 tabl.)
		Día 3	25 mg. (1/2 tabl.)	50 mg. (1 tabl.)	100 mg. (2 tabl.)	200 mg. (2 tabl.)
Mefloquina.	Tabletas de 250 mg.	Día 1	—	—	250 mg. (1 tabl.)	500 mg. (2 tabl.)
		Día 2	125 mg. (1/2 tabl.)	250 mg. (1 tabl.)	250 mg. (1 tabl.)	500 mg. (2 tabl.)
		Día 3	—	250 mg. (1 tabl.)	250 mg. (1 tabl.)	500 mg. (2 tabl.)
Primaquina*.	Tabletas de 5 o 15 mg.	Día 3	0,75 mg/kg	0,75 mg/kg.	0,75 mg/kg	45 mg. (3 tabl.)
* No administrar en menores de 2 años ni en embarazadas. Niños: 1.6 mg/kg, dosís única.						

pero es aconsejable administrarla conjuntamente con sulfadoxina y pirimetamina. En pacientes que procedan de zonas en donde exista resistencia a la cloroquina y que tengan parasitemias menores de 100.000 parásitos por ml, se prefiere amodiaquina que tiene una presentación en tabletas con una concentración de amodiaquina base para dosificarla en igual forma que la cloroquina, es decir, un total de 1.500 mg del producto base para repartir en tres días, dando el primer día 600 mg y al mismo tiempo administrar sulfadoxina y pirimetamina con las indicaciones que se dan a continuación. En los niños los tres medicamentos se dosifican según el peso corporal (tabla 6-5). Las reacciones adversas de la amodiaquina son también semejantes a la cloroquina, tener precaución cuando exista hipersensibilidad a este medicamento o el paciente tenga desórdenes hepáticos. En tratamientos prolongados, se han observados casos de agranulocitosis.

- **Sulfadoxina y pirimetamina.** Se obtienen conjuntamente en tabletas con 500 mg de sulfadoxina y 25 mg de pirimetamina (tabla 6-5), para administrar en dosis única el primer día dando 1.500 mg de sulfadoxina y 75 mg de pirimetamina con la primera dosis de cloroquina o amodiaquina. En general la mezcla sulfadoxina y pirimetamina es bien tolerada, aunque se presentan efectos adversos principalmente cuando se utilizaba en profilaxis durante un tiempo prolongado. En estos casos puede ocurrir brote cutáneo, eritema multiforme, necrolisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson. Está contraindicado su uso cuando se conoce alergia a las sulfas, en niños menores de dos meses de vida, cuando hay daño hepático severo o insuficiencia renal. Solamente se acepta la sulfadoxina con pirimetamina para tratar la infección aguda por *P. falciparum* con una sola dosis en un día, nunca se debe usar como profiláctico.

- **Primaquina.** Se administra por su acción contra los gametocitos para interferir con el ciclo en el mosquito. No se debe administrar en niños menores de dos años ni en mujeres embarazadas.

Tratamiento de la infección por *P. falciparum* con malaria severa o complicada.

1. **Quinina.** Los pacientes con una complicación grave como malaria cerebral, parasitemia mayor de 50.000 parásitos asexuados por microlitro, o que sean resistentes a

Tabla. 6-5. tercer esquema. Tratamiento para la infección por *P. falciparum*.

Tratamiento de la malaria por *Plasmodium falciparum* no complicada			
Medicamento.	Presentación	Dosis	
		Adultos.	Niños.
Amodiaquina.	Tabletas de 250 mg con amodiaquina base de 150 mg.	Dosis total: 1500 mg repartidos: 600 mg (4 tabl.) inicial. 450 mg. (3 tabl.) a las 24 y 48 horas.	Dosis total: 25 mg/kg repartidos así: 10 mg/kg inicial. 7,5 mg/kg a las 24 y 48 horas.
Sulfadoxina + Pirimetamina.	Tabletas de 500 mg + 25 mg.	Dosis única: 1500 mg Sulfadoxina 75 mg pirimetamina	Dosis única: 25 mg/kg Sulfadoxina. 1 mg/kg pirimetamina.
Primaquina*.	Tabletas de 15 mg.	3 tabl. diarias Dosis única.	0,6 mg/kg Dosís única.
* Administrarla un día despúes de terminar la quinina. No darla en menores de 2 años ni embarazadas.			

otros antimaláricos, deben recibir quinina. Si no la toleran por vía oral o presenten complicación severa, se administra por vía venosa el diclorhidrato de quinina con la misma dosificación que el sulfato (tabla 6-6), es decir 10 mg/kg cada 8 horas, más la dosis única de sulfadoxina-pirimetamina ya mencionada, pero por sonda nasogástrica. La quinina calculada se disuelve en 300 a 500 ml de dextrosa al 5% y se pasa en treinta a sesenta minutos. En niños la dosis es de 7 a 10 mg/kg disuelto en 10 ml de dextrosa al 5%. Después de tres días y tan pronto tolere la vía oral, cambiar el diclorhidrato venoso por el sulfato oral, con la misma dosificación. En el paciente que tiene daño cardíaco o hepático o que tenga insuficiencia renal, la quinina debe reducirse a la tercera parte y no dar más de 10 mg/kg en 24 horas. La quinina es segura en el embarazo si se dosifica adecuadamente, sin embargo existe riesgo de hipoglucemia lo cual requiere vigilancia. La hipoglucemia puede desencadenarse porque la quinina estimula la secreción de insulina, lo cual se presenta particularmente en el embarazo cuando se administra intravenosa.[20,85]

Los efectos tóxicos de la quinina se conocen con el nombre de cinconismo, que se puede presentar a dosis terapéutica, pero es más acentuado en individuos que reciben sobredosis, en casos con insuficiencia renal y en pacientes hipersensibles al medicamento. El cinconismo es reversible al suspender el medicamento. Los síntomas más frecuentes están relacionados con la audición, como tinitus, disminución de la agudeza auditiva y vértigo. Se presentan también alteraciones visuales como visión borrosa, fotofobia, diplopia, escotomas, midriasis y ceguera nocturna. Los síntomas gastrointestinales más frecuentes son náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea. En casos graves existen síntomas originados en el sistema nervioso, como cefalea, excitación, confusión mental, delirio y pérdida del conocimiento. Si se inyecta muy rápidamente puede ocurrir hipotensión severa. Rara vez se presentan síntomas graves de tipo renal, hematológico y cardíaco. Cuando existe una sobredosis, hay depresión del sistema nervioso, convulsiones y arritmias. La muerte puede ocurrir por paro respiratorio, especialmente en los niños.[20]

2. **Sulfadoxina y pirimetamina.** Se administra como se describió. Si no se puede por vía oral por intolerancia o gravedad, dar por sonda nasogástrica (tabla 6-5). La quinina también se puede combinar con clindamicina, si existen problemas de intolerancia o resistencia a la sulfadoxina-pirimetamina. La clindamicina viene en tabletas o cápsulas de 300 mg, para administrar 20 mg/kg/día repartidos en dos dosis du-

Tabla. 6-6. Tratamiento con quinina para *P. falciparum* complicado.

Tratamiento de la malaria por *Plasmodium falciparum* complicada			
Medicamento.	Presentación.	Dosis	
		Adultos.	Niños.
Quinina (sulfato).	tableta o cápsula de 300 mg.	Dosis total: 10 mg/kg cada 8 horas por 3 - 5 días.	Dosis total: 10 mg/kg/ cada 8 horas por 3 - 5 días.
Clindamicina.	Cápsula de 300 mg.	Dosis total: 20 m/kg/día, repartido en 4 dosis (cada 6 horas durante 5 días)	Dosis total: 20 m/kg/ día, repartida en 4 dosis (cada 6 horas), durante 5 días.
Primaquina.*	Tabletas de 5 ó 15 mg.	Dosis única: 45 mg (3 tabl.)	Dosis única: 0,75 mg/kg.

* Administrarla un día después de terminar la quinina.
No darla en menores de 2 años ni embarazadas.

rante siete días. (figura 6-6) Este antibiótico se puede reemplazar por doxiciclina, cápsulas de 100 mg para dar 100 mg/día por siete días en adultos o en niños mayores de ocho años.[85]

Tratamiento de las complicaciones.

En el manejo de la malaria complicada es necesario instalar rápidamente los medicamentos antimaláricos indicados, pero simultáneamente hacer el manejo terapéutico de las complicaciones. Al examinar el paciente es indispensable evaluar el estado de hidratación y administrarle líquidos sin excederse, pues existe el peligro de llevarlo a un edema pulmonar. Se calcula la cantidad de líquidos perdidos en 24 horas para reponerlos y se agrega de 10 a 15 ml/kg. Utilizar solución de dextrosa al 5% o solución salina isotónica principalmente cuando hay hiponatremia.[20]

La hipoglucemia es una complicación severa, principalmente relacionada con la quinina y quinidina, por lo tanto debe vigilarse y administrar solución de dextrosa en caso necesario.

Si la anemia es muy intensa con hematocrito menor de 20%, se utilizan glóbulos rojos empacados o sangre total, teniendo en cuenta el cálculo de los líquidos. En caso de parasitemias muy elevadas, el recambio de la sangre ayuda a bajar la parasitemia y mejora la anemia. Este método consiste en extraer sangre del paciente y reemplazarla con sangre de donantes sanos. En pacientes con insuficiencia renal y anemia, realizar diálisis peritoneal o hemodiálisis según la disponibilidad de recursos.

En los pacientes que entran en coma, es importante controlar la ventilación pulmonar, en caso necesario se recurre a la intubación traqueal o traqueotomía.

Los pacientes con compromiso cerebral, renal o pulmonar se deben manejar según la evolución y la gravedad de cada uno. El uso de dexametasona es una medida muy discutida y rechazada por varios autores que han encontrado prolongación del coma y mayores complicaciones. Cuando se presentan convulsiones se puede utilizar diazepam por vía intravenosa lenta a la dosis de 10 mg en adultos y 0,15 mg/kg en niños, pero tener cuidado de no llevarlos a una depresión respiratoria severa. En caso necesario usar fenilhidantoinato de sodio a la dosis de 400 mg diarios en el adulto, ó 5 mg/kg diario en los niños. También se utilizan otros tranquilizantes o fenobarbital.[20]

Es importante medir la eliminación urinaria desde la entrada del paciente. Si se requiere, se usa furosemida progresivamente desde 40 mg hasta 500 mg según sea la eliminación urinaria.

En la malaria severa pueden aparecer infecciones bacterianas sobreagregadas, entre las cuales se incluye neumonía espontánea o por aspiración, bacteriemia por bacilos gram negativos, infecciones urinarias, septicemia por *Salmonella*, etc. Hacer vigilancia estricta, especialmente en aquellos pacientes en los que la parasitemia disminuye o desaparece, pero la fiebre persiste.

Tratamiento de la malaria en el embarazo.

La malaria severa durante el embarazo se debe manejar, si es posible, en la sala de cuidados intensivos. Controlar las contracciones uterinas, el ritmo cardíaco fetal, el estado de conciencia y el funcionamiento renal. El tratamiento con los medicamentos antimaláricos se efectúa con los esquemas según las Tablas 6-2, 6-3 y 6-6 pero teniendo en cuenta: si se usa cloroquina no exceder la dosis total de 1.500 mg, para lo cual indagar si la paciente había iniciado otro tratamiento o se automedicaba; las dosis altas pueden causar daño del nervio coclear en el feto. Si se requiere quinina, vigilar la hipoglucemia, a dosis elevada es ototóxica, pero si se usa la dosificación recomendada para complicaciones, la quinina no está asociada a estímulo uterino ni daño fetal. La suldadoxina y pirimetamina en la dosis única de tratamiento están justificadas, pero no se deben dar como profilácticas. La primaquina sólo se administra después del parto por los riesgos ya mencionados. En el caso de recaídas por *P. vivax*, solamente realizar el tratamiento contra las formas circulantes de los parásitos, empleando cloroquina. Es importante recordar que las tetraciclinas y la aspirina están contraindicadas en el embarazo.[85]

Uso de otros antimaláricos

Debido a la resistencia de *P. falciparum* a varios antimaláricos, se utiliza con buenos resultados la asociación de varios antimaláricos

para la potenciación de su efecto o para cubrir mecanismos de acción a diferentes niveles. Existen varios antimaláricos como alternativa para la resistencia, para ser usados solos o combinados. Los más importantes son:

Mefloquina. Este antimalárico se describió anteriormente para administrarlo con otros medicamentos, principalmente con artesunato. El tratamiento con sulfadoxina y pirimetamina no es recomendado actualmente por la OMS por las reacciones secundarias severas. La mefloquina sola se puede usar para el tratamiento de la enfermedad no complicada, en estos casos la dosis es de 15 mg/kg para darla en intervalos de seis horas en un solo día. Se consigue mejor biodisponibilidad cuando se ingiere con agua.

Halofantrina. Este producto se utiliza sin asocio a otros antimaláricos. Se presenta en tabletas de 250 mg y suspensión pediátrica que contiene 100 mg de halofantrina en 5 ml. La dosis tanto para adultos como para niños es de 8 mg/kg, lo que equivale en un adulto a 1.500 mg, para darlo en tres dosis en el día con intervalos de seis horas. Estudios *in vitro* indican que existe resistencia cruzada entre mefloquina y halofantrina. La absorción en el tubo digestivo aumenta seis veces más cuando se ingiere con comidas grasas.

La halofantrina es bien tolerada en general, solamente se han encontrado efectos menores y reversibles como náuseas, dolor abdominal, diarrea, brote cutáneo y prúrito. Los niveles séricos altos están asociados a cambios electrocardiográficos, principalmente con intervalos QTc prolongados, por lo cual se recomienda no darlo con las comidas. La halofantrina no debe administrarse en el embarazo ni en mujeres en el período de lactancia, pues estudios en animales muestran que es tóxica para el embrión y para el feto. Su uso está contraindicado en personas con historia de alergia a este medicamento, en pacientes con enfermedad cardíaca o con antecedentes de cambios electrocardiográficos, en mujeres en embarazo y en niños menores de un año.[29]

Clindamicina. Este antibiótico semi-sintético derivado de la lincomicina, es un eficiente esquizonticida sanguíneo de acción lenta. Se usa en cápsulas de 75 mg, 150 mg y 300 mg. En malaria se da 50 mg/kg/día, lo que equivale en un adulto a 300 mg, cuatro veces diarias durante, cinco días. Simultáneamente administrar quinina, 10 mg/kg cada ocho horas por tres a siete días.

Los efectos secundarios de la clindamicina son: diarrea en un alto porcentaje, colitis pseudomembranosa, náuseas, vómito y dolor abdominal en retortijones. Cuando hay hipersensibilidad se observa un brote cutáneo y urticaria. Hay neutropenia y trombocitopenia aunque poco frecuentes. Está contraindicada en hipersensibilidad a la clindamicina o lincomicina, historia de enfermedades gastrointestinales especialmente colitis. Tampoco se debe administrar en pacientes con daño hepático o renal.

Doxiciclina. Este antibiótico es un derivado de la oxitetraciclina, una cápsula o una tableta contiene 100 mg de doxiciclina. La dosis es de 100 mg diarios durante cinco días, acompañada de quinina 10 mg/kg cada ocho horas, por tres a siete días. También se puede asociar con mefloquina o artesunato en cepas de *P. falciparum* multiresistentes que estén produciendo infecciones no complicadas. Debe ingerirse con las comidas o con abundante agua para evitar la ulceración esofágica; la leche reduce su absorción. Los principales efectos adversos son irritación gastrointestinal y reacciones fototóxicas por aumento de sensibilidad al sol. Está contraindicada en el embarazo, en madres lactantes, en niños menores de ocho años, en personas con alteraciones hepáticas y cuando hay hipersensibilidad a las tetraciclinas.

Tetraciclina. Se obtiene en tabletas y cápsulas de 250 mg de la sal que contiene 23 mg de tetraciclina base. Actúa lentamente contra las formas sexuadas de todas las especies de *Plasmodium*. Este antibiótico se administra a la dosis de 250 mg cuatro veces al día, durante siete días combinándola con quinina. Esta combinación es altamente efectiva en el tratamiento de las infecciones resistentes a varios medicamentos.

La tetraciclina está contraindicada en el embarazo porque atraviesa la placenta y se elimina por la leche, y también en niños por

debajo de los ocho años. Impide la calcificación esquelética en el feto, da una osteogénesis anormal e hipoplasia del esmalte dental. Como efectos secundarios pueden ocurrir síntomas gastrointestinales que incluye dolor epigástrico y malestar abdominal, náuseas, vómito y diarrea, los que se reducen si el antibiótico se ingiere con las comidas pero sin leche, pues esta disminuye la absorción. Rara vez produce ulceración esofágica, lo cual se evita tomándola con abundante agua. Actúa sobre la flora intestinal y vaginal alterándola y permite la proliferación de hongos del género *Candida*. Sobre la piel tiene efectos fototóxicos con lesiones en quemadura por el sol y puede agravar una insuficiencia renal pre-existente. También está contraindicada cuando existen alteraciones hepáticas. Las reacciones de hipersensibilidad son raras, pero se puede presentar brote cutáneo de tipo morbiliforme, urticaria, dermatitis exfoliativa, queilosis, glositis, vaginitis, angioedema, anafilaxia y pseudotumor cerebral.

Quimioprofilaxis

La mejor recomendación que se puede hacer en áreas en donde predomina la infección por *P. falciparum* multiresistente, es no hacer quimioprofilaxis, sino utilizar medidas de protección para evitar las picaduras de mosquitos y hacer una vigilancia clínica. A la menor sospecha realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno y completo. La quimioprofilaxis tiene aplicación en el caso de viajeros procedentes de países no maláricos que ingresan a zonas endémicas de malaria, mujeres embarazadas en zonas de riesgo y en grupos de refugiados. Si un viajero tiene sospecha de malaria, es mejor buscar el diagnóstico en el país endémico de malaria en donde se tiene experiencia en el diagnóstico y manejo de la enfermedad. Las recaídas por *P. vivax* y *P. ovale* no se previenen con la quimioprofilaxis.

Los medicamentos que se han utilizado para la quimioprofilaxis son: mefloquina, cloroquina, quinina y combinación de quinina-tetraciclina, dependiendo de la resistencia de las cepas de *Plasmodium* de la región. No se recomienda quimioprofilaxis con amodiaquina pues hay riesgo de reacciones adversas, ni con sulfadoxina-pirimetamina que puede producir reacciones cutáneas severas.

Mefloquina. Se presenta en tabletas de 250 mg. Es el antimalárico más recomendado para la quimioprofilaxis por su lenta eliminación. Se usa a la dosis de 5 mg/kg semanalmente, empezando dos a tres semanas antes de ingresar a la zona de riesgo. En adultos se usa una tableta semanal el mismo día de la semana. También se considera una profilaxis segura para la mujer en embarazo. Se excreta por la leche en pequeñas cantidades, pero no se han demostrado efectos adversos en el lactante. En la profilaxis prolongada se pueden presentar con mayor posibilidad las reacciones adversas del medicamento como trastornos neutrosiquiátricos, vértigo y vómito en personas que toman medicamentos cardioactivos. No se recomienda para la quimioprofilaxis la asociación de mefloquina con otros medicamentos como la sulfadoxina-pirimetamina.

Cloroquina. Se recomienda en los países donde sólo existe *P. vivax* pero no previene las recaídas, o en zonas en donde *P. falciparum* sea sensible a este antimalárico. Se usa difosfato de cloroquina por vía oral, a la dosis de 5 mg/kg de cloroquina base semanalmente y el mismo día de la semana. En los adultos se puede dar 300 mg de cloroquina base por semana (dos tabletas). Algunos recomiendan dar esta dosis dividida en la semana. Se debe comenzar con la cloroquina desde una a dos semanas antes de ingresar al área de riesgo. Se puede utilizar para las mujeres en embarazo que viven en zonas endémicas, pues la cloroquina no es abortiva ni causa efectos teratogénicos. En un alto porcentaje de personas, el uso prolongado de cloroquina puede producir prúrito, especialmente en individuos de piel hiperpigmentada. Rara vez ocurre fotosensibilización, anemia aplástica, agranulocitosis, miopatía, retinopatía irreversible y disturbios siquiátricos.

Primaquina. Esta aminoquinolina elimina las formas hepáticas del parásito y previene las recaídas por *P. vivax* y *P. ovale*. Existen publicaciones en las que experimentalmente se ha usado primaquina para la profilaxis, con buenos resultados, aunque no es aceptada universalmente. La dosis es de 0,5 mg/kg para darla interdiaria durante un máximo de

16 semanas. Se afirma que es bien tolerada y más efectiva que la cloroquina como quimioprofiláctico, pero puede producir alteraciones hepáticas en algunas personas. No utilizar en embarazadas ni en pacientes con deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, por el peligro de hemólisis.[91]

Bibliografía

1. **McGregor IA. Malaria.** In: Cox FEG The Wellcome Trust Illustrated History of Tropical Diseases. London: Trustees Wellcome Trust. 1996.
2. **Brier B.** Infectious Diseases in ancient Egypt. Infect Dis Clin North Am 2004; 18:17-27.
3. **Cunha BA.** The death of Alexander the Great: malaria or typhoid fever? Infect Dis Clin North Am 2004; 18:53-63.
4. **Bruce-Chwatt LJ.** Linnaeus: right and wrong. On the 250th anniversary of his MD thesis and of this first addition of Systema Naturae. N Y State J Med 1985; 85:682-4.
5. **Garnham PCC.** Malaria parasites and other Haemosporidia. Blackwell Sci Publ Oxford 1966.
6. **Kreier JP. Malaria.** Epidemiology, Chemotherapy, Morphology, and Metabolism. Vol 1, Academic Press, London 1980.
7. **Laveran A.** Note sur un nouveau parasite trouvé dans le sang de plusieurs malades atteint de fiévre palustre. Bull Acad Med 2nd Series 1880 ; 9:1235-6.
8. **Ross R.** On some peculiar pigmented cells found in two mosquitoes fed on malarial blood. Brit Med J 1897;ii:1786-88.
9. **Boyd MF, Stratman-Thomas WK. Studies on benign tertian malaria. 1.** Some observations on inoculation and onset. Am J Hyg 1934; 20:488-93.
10. **Palma R.** Tradiciones peruanas. Ed. Linkgua 2007.
11. **Amurrio D.** La quinina. Historia y síntesis. Acta Nova 2001; 1:241-147.
12. **Quevedo E, Pérez GE, Miranda N, Eslava JC, Hernández M, Bustos LP, et al.** Historia de la Medicina en Colombia. Tomo 1. Prácticas Médicas en Conflicto (1492-1782). Grupo Editorial Norma, 2007.
13. **White NJ.** *Plasmodium knowlesi*: The Fifth Human Malaria Parasite. Clin Infect Dis 2008; 46:172-3.
14. **Bannisster LH, Dluzewski AR.** The ultrastructure of red cell invasion in malaria infections: A review. Blood Cells 1990; 16:257-92.
15. **Van der Heyde HC, Nolan J, Combes V, Gramaglia I, Grau GE.** A unified hypothesis for the genesis of cerebral malaria: sequestration, inflammation and hemostasis leading to microcirculatory dysfunction. Trends Parasitol 2006; 22:503-8.
16. **Chitnis CE, Sharma A.** Targeting the *Plasmodium vivax* Duffy-binding protein. Trends Parasitol 2008; 24:29-34.
17. **Oh SS, Chishti AH.** Host receptors in malaria merozoite invasion. Curr Top Microbiol Immunol 2005; 295:203-32.
18. **Bodammer JE, Bahar GF.** The initiation of a "metabolic window" in the surface of host erythrocytes by *Plasmodium berghei* NYU-2. Lab Invest 1973; 28:708-18.
19. **Aikawa M, Miller LH, Johnson J, Rabbege J.** Erytrhocyte entry by malarial parasites. A moving junction between erythrocyte and parasite. J Cell Biol 1978; 77:72-82.
20. **WHO: Severe Falciparum Malaria.** Severe and Complicated Malaria, 3º Ed. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 2000: 94(Suppl 1):S1-S74.
21. **Safeukui I, Correas JM, Brousse V, Hirt D, Deplaine G, Mulés S, et al.** Retention of *Plasmodium falciparum* ring-infected erythrocytes in the slow, open microcirculation of the human spleen. Blood 2008; 112:2520-28.
22. **Murthi P, Kalionis B, Ghabrial H, Dunlop ME, Smallwood RA, Sewell RB.** Kupffer cell function during the exoerythrcytic stage of malaria. J Gastroenterol Hepatol 2006; 21:313-18.
23. **Bhalla A, Suri V, Singh V.** Malarial hepatopathy. J Postgrad Med 2006; 52:315-20.
24. **Toro-González G, Román-Campos G, Navarro de Román L.** Neurología Tropical. Servigraphic Ltda. 1983.
25. **Touré FS, Ouwe-Missi-Ouken-Boyer O, Mezui-Me-Ndong J, Ndong-Atome GR, Bisvigou U, Mazier D, et al.** Cytoadherence and genotype of *Plasmodium falciparum* strains from symptomatic children in Franceville southeasten Gabon. Clin Med Res 2007;5:106-13.
26. **Mishra SK, Das BS.** Malaria and acute kidney injury. Sem Nephrol 2008; 28:395-408.
27. **Doe JY, Funk M, Mengel M, Doehring E, Ehrich JH.** Nephrotic syndrome in African children: lack of evidence for "tropical nephritic syndrome". Nephrol Dial Transplant 2006; 21:672-76.
28. **Mohan A, Sharma SK, Bollinemi S.** Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in malaria. J Vector Born Dis 2008; 45:179-93.
29. **Tan LK, Yacoub S, Scott S, Bhagani S, Jacobs M.** Acute lung injury and other serius complications of *Plasmodium vivax* malaria. Lancet Infect Dis 2008; 7:449-54.
30. **Berendt AR, Turner GDH, Newbold CI.** Cerebral Malaria. The Sequestration Hypothesis. Parasitol Today 1994; 10:412-14.

31. **Al Yaman F, Genton B, Mokela D, Raiko A, Katis S, Rogerson S, et al.** Human cerebral malaria: lack of significant association between erythrocyte resetting and disease severity. Trans R Soc Trop Med Hyg 1995; 89:55-8.

32. **Carlson J.** Erithrocyte rosetting in *Plasmodium falciparum* malaria – with special reference to the pathogenesis of cerebral malaria. Scand J Infect Dis 1993; 86(Suppl):1-79.

33. **Hunt NH, Golenser J, Chan-Ling T, Parekh S, Rae C, Potter S, et al.** Immunopathogenesis of cerebral malaria. Internat J Parasitol 2006; 36:569-82.

34. **Rojanasthien S, Surakamolleart V, Boonpucknavig S, Isarangkura P.** Hematological and coagulation studies in malaria. J Med Assoc Thai 1992; 75 (Supp 1):190-4.

35. **Mazier D, Nitcheu J, Idrissa-Boubou M.** Cerebral malaria and immunogenetics. Parasite Immunol 2000;22:613-23.

36. **Guerra-Romero L, Tauber MG, Fournier MA, Tureen JH.** Lactate and glucose concentrations in brain interstitial fluid, cerebrospinal fluid, and serum during experimental pneumococcal meningitis. J Infec Dis 1992; 166:546-50.

37. **Tureen J.** Effect of recombinant human tumor necrosis factor-α cerebral oxygen uptake, cerebrospinal fluid lactate, and cerebral blood flow in the rabbit: role of nitric oxide. J Clin Invest 1995; 95:1086-91.

38. **Schofield L, Grau GE.** Immunological process in malaria pathogenesis. Nat Rev Immunol 2005; 5:722-35.

39. **Grobusch MP, Kremsner PG.** Uncomplicated malaria. Curr Top Microbiol Immunol 2005; 295:83-104.

40. **McGregor IA.** Epidemiology, malaria and pregnancy. Am J Trop Med Hyg 1984; 33:517-25.

41. **Boeuf P, Tan A, Romagosa C, Radford J, Mwapasa V, Molyneux ME, et al.** Placental hypoxia during placental malaria. J Infect Dis 2008; 197:757-65.

42. **Salanti A, Dahlback M, Turner L, Nielsen A, Barford L, Magistrado P, et al.** Evidence for the involment of VAR2CSA in pregnancy-associated malaria. J Exp Med 2004; 200:1197-1203.

43. **Covell G.** Congenital malaria. Trop Dis Bull 1950; 47:1147-67.

44. **Newton CRJC, Chokwe T, Armstrong-Schellenberg J, Winstanley PA, Foster D, Peshu N, et al.** Coma scales for children with severe falciparum malaria. Trans R Soc Trop Med Hyg 1997; 91:161-5.

45. **Idro R, Ndiritu M, Ogutu B, Mithwani S, Maitland K, Berkley J, et al.** Burden, features, and outcome of neurological involvement in acute falciparum malaria in Kenyan children. JAMA 2007; 297:2232-40.

46. **Barsoum RS.** Malarial acute renal failure. J Am Soc Nephrol 2000; 11:2147-54.

47. **Donadio JV, Whelton A, Kazyyak L.** Quinine therapy and peritoneal dialysis in acute renal failure complicating malaria haemoglobinuria. Lancet 1968:i:375-79.

48. **Milner DA, Montgomery J, Seydel KB, Rogerson SJ.** Severe malaria in children and pregnancy an update and perspective. Trends Parasitol 2008; 24:590-95.

49. **Taylor WR, Cañon V, White NJ.** Pulmonary manifestation of malaria: recognition and management. Treat Respir Med 2006; 5:419-28.

50. **Bhalla A, Suri V, Singh V.** Malaria hepatopathy. J Postgrad Med 2006; 52:315-20.

51. **Patel U, Gandhi G, Friedman S, Niranjan S.** Thrombocytopenia in malaria. J Natl Med Assoc 2004; 96:1212-14.

52. **Thien HV, Kager PA, Sauerwein HP.** Hypoglycemia in falciparum malaria: is fasting an unrecognized and insufficiently emphasized risk factor? Trends Parasitol 2006; 22:410-5.

53. **Planche T, Krishna S.** Severe malaria: metabolic complications. Curr Mol Med 2006; 6:141-53.

54. **Sowunmi A, Ogundahunsi OA, Falade CO, Gbotosho GO, Oduola AM.** Gastrointestinal manifestations of acute falciparum malaria in children. Acta Trop 2000; 74:73-6.

55. **Oh MD, Shin H, Shin D, Kim U, Lee S, Kim N, et al.** Clinical features of vivax malaria. Am J Trop Med Hyg 2001; 65:143-6.

56. **Jiang JB, Huang JC, Liang DS, Liu JX, Zhang SW, Cheng FC.** Long incubation of *Plasmodium vivax* multinucleatum as demonstrated in three experimental human cases. Trans R Soc Trop Med Hyg 1982; 76:845-7.

57. **Li J, Collins WE, Wirtz RA, Rathore D, Lal A, McCutchan TF.** Geographic subdivision of the malaria parasite, *Plasmodium vivax*. Emerg Infect Dis 2001; 7:35-42.

58. **Gockel HR, Heidemann J, Lorenz D, Gockel I.** Spontaneous splenic rupture in tertian malaria. Infection 2006; 34:43-5.

59. **Thapa R, Patra V, Kundu R.** *Plasmodium vivax* cerebral malaria. Indian Pediatr 2007; 44:433-4.

60. **Illamperuma C, Allen BL.** Pulmonary edema due to *Plasmodium vivax* malaria in an American missionary. Infection 2007; 35:374-6.

61. **Rojo-Marcos G, Cuadros-González J, Mesa-Latorre JM, Culebras-López AM, de Pablo-Sánchez R.** Acute respiratory distress syndrome in a case of *Plasmodium ovale* malaria. Am J Trop Med Hyg 2008; 79:391-3.

62. **Kantele A, Marti H, Felger I, Müller D, Jokiranta TS.** Monkey malaria in a european traveler returning from Malaysia. Emerg Infect Dis 2008; 14:1434-6.

63. **Cox-Singh J, Davis TM, Lee KS, Shamsul SS, Matusop A, Ratnam S, et al.** *Plasmodium*

knowlesi malaria in humans is widely distributed and potentially life threatening. Clin Infec Dis 2008; 46:165-71.
64. **Welch SG, McGregor IA, Williams K.** The Duffy blood group and malaria prevalence in Gambian West Africans. Trans R Soc Trop Med Hyg 1977; 71:295-6.
65. **Nussenzweig V, Nussenzweig RG.** Rationale for the development of an engineered sporozoite malaria vaccine. Adv Immunol 1989; 45:283-334.
66. **Kumar KA, Sano G, Boscardin S, Nussenzweig RS, Nussenzweig MC, Zavala E, Nussenzweig V.** The circumsporozoite protein is an immunodominant protective antigen in irradiated sporozoites. Nature 2006; 444:937-40.
67. **Zavala F, Tam JP, Hollingdale MR, Cochrane A, Quakyi I, Nussenzweig RS, et al.** Rationale for development of a synthetic vaccine against *Plasmodium falciparum* malaria. Science 1985; 228:1436-40.
68. **Bermudez A, Vanegas M, Patarroyo ME.** Structural and immunological analysis of circumsporozoite protein peptides: A further step in the identification of potential components of a minimal subunit-based, chemically synthesised antimalarial vaccine. Vaccine 2008; 26:6908-18.
69. **Bejon P, Lusingu J, Olotu A, Leach A, Lievens M, Vekemans J, et al.** Efficacy of RTS,S/ASO1E vaccine against malaria in children 5 to 17 months of age. N Engl J Med 2008; 359:2521-32.
70. **Patarroyo ME, Amador R, Clavijo P, Moreno A, Guzmán F, Romero P, et al.** A synthetic vaccine protects human against challenge with asexual stages of *Plasmodium falciparum* malaria. Nature 1988; 332:158-216.
71. **Alonso PL, Smith T, Schellenberg JMRA, Masanja H, Mwankusye Surassa H, et al.** Randomized trial of efficacy of SPf66 vaccine against *P. falciparum* malaria in children in southern Tanzania. Lancet 1994; 344:1175-81.
72. **Lopera T, Restrepo M, Blair S, García HI.** Humoral immune response to the anti-malaria vaccine SPf66 in the Colombian Atrato River region. Mem Inst Oswaldo Cruz 1998; 93:495-500.
73. **Moreno A, Caro-Aguilar I, Yazdani SS, Shakri AR, Lapp S, Strobert E, et al.** Preclinical assessment of the receptor-binding domain of *Plasmodium vivax* Duffy, binding protein as a vaccine candidate in rhesus macaque. Vaccine 2008; 26:4338-44.
74. **Drokeley CJ, Mulder L, Tchuinkam T, Gupta S, Sauerwein R, Targett GA.** Transmission-bloking effects of sera from malaria-exposed individuals on *Plasmodium falciparum* isolates from gametocyte carriers. Parasitology 1998; 116:417-23.
75. **OPS-OMS. Diagnóstico de malaria.** Eds. López-Antuñano FJ, Schmunis G. Public Cientif 512, Washington, 1988.
76. **McKensie E, Prudhomme WA, Magill AJ, Forney JR, Permpanich B, Lucas C, et al.** White blood cell counts and malaria. J Infect Dis 2005; 192:323-30.
77. **Craig MH, Bredenkamp BL, Williams Ch, Russouw EJ, Kelly CJ, Kleinschmidt I, et al.** Field and laboratory comparative evaluation of ten rapid malaria diagnostic tests. Trans R Soc Trop Med Hyg 2002; 96:258-65.
78. **Palmer C, Lindo JF, Klaskala WI, Quesada JA, Kamisky R, Baum MK, et al.** Evaluation of the OptiMAL test for rapid diagnosis of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* malaria. J Clin Microbiol 1998; 36:203-6.
79. **Montoya AE, Menco J, Osorio N, Zuluaga MA, Duque J, et al.** Concordancia entre gota gruesa, inmunocromatografía y reacción en cadena de la polimerasa para el diagnóstico de malaria. Biomédica 2008; 28:252-61.
80. **Baird JK, Pumono, Jones TR.** Diagnosis of malaria in the field by fluorescent microscopy of QBC® capillary tubes. Trans R Soc Trop Med Hyg 1992; 86:3-5.
81. **Berry A, Benoit-Vical F, Fabre R, Cassaing S, Magnaval JF.** PCR-based method to the diagnosis of imported malaria. Parasite 2008; 15:484-8.
82. **WHO.** World malaria report 2008. WHO/HTM/GMP/2008.1.
83. **Ministerio de Protección Social, Colombia.** Guía de atención de la malaria, 2006.
84. **Contacos PG, Elder HA, Coatney GR, Genther C.** Man to man transfer of two strains of *Plasmodium cynomolgy* by mosquitos bite. Am J Trop Med Hyg 1962; 11:186-93.
85. **Quiñones ML, Suárez MF, Fleming GA.** Distribución y bionomía de los anofelinos de la costa pacífica de Colombia. Colombia Med 1987; 18:19-24.
86. **Lagerberg RE.** Malaria in pregnancy: a literature review. J Midwifery Womens Hlth 2008; 53:209-15.
87. **Brown JD, Khoa NQ.** Fatal falciparum malaria among narcotic injectors. Am J Trop Med Hyg 1975; 24:729-33.
88. **WHO-UNICEF.** Roll Back Malaria. World Malaria Report, 2005.
89. **Rahman MM, Dondorp AM, Day NPJ, Lindegardh N, Imwong M, Faiz MA, et al.** Adherence and efficacy of supervised versus non-supervised treatment with artemether/lumefantrina for the treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in Bangladesh: a randomized controlled trial. Trans R Soc Trop Med Hyg 2008; 102:861-67.
90. **Restrepo M, Botero D, Márquez RE, Boudreau FF, Navaratnan V.** A clinical trial with halofantrine on patients with falciparum malaria in Colombia. Bull Wld Hlth Org 1996; 74:591-97.

91. **Fryauff DJ, Baird JK, Basri I, Sumawinata P, Purnomo T, Richie TL, et al.** Randomized placebo-controlled trial of primaquine for prophylaxis of falciparum and vivax malaria. Lancet 1995; 346:1190-93.

Referencias bibliografícas

Bruce-Chwatt LJ. Quinine and the mystery of backwater fever. Acata Leidensia. 1987; 55:181-96.

Campuzano-Zuluaga G, Alvarez-Sánchez G, Escobar-Gallo GE, Valencia-Zuluaga LM, Ríos-Orrego AM, Pabón-Vidal A, et al. Design of malaria diagnostic criteria for the Sysmex XE-2100 hematology analyser. Am J Trop Med Hyg 2010; 82:402-11.

Collins WE, Jeffery GM. *Plasmodium ovale*: Parasite and Disease. Clin Microbiol Rev. 2005; 18:570-81.

Herrrera S, Fernandez O, Manzano MR, Murrain B, Vergara J, Blanco P, et al. Successful sporozoite challenge model in human volunteers with *Plasmodium vivax* strain derived from human donors. Am J Trop Med Hyg 2009; 81:740-46.

International Laveran Foundation. Malaria and Babesiosis. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1989; 83:1-107.

Keystone JS. Prevention of malaria. Drugs. 1990; 39: 337-54.

Kreier JP. Malaria. Vol. 1, 2, 3. Academic Press, New York, 1980.

Kroeger A, Meyer R, Mancheno M, González M. Health education form community-based malaria control: an intervention study in Ecuador, Colombia and Nicaragua. Trop Med Intern Hlth. 1996; 1:836-46.

Mancheno M, Kroeger A, Ruiz W. Materiales de enseñanza para el control de malaria a nivel local. OPS. Paltex No. 36, 1994.

Miller LH, Good MF, Milon G. Malaria Pathogenesis. Science. 1994; 264:1878-82.

OMS. Comité de Expertos de la OMS en Paludismo. Serie Inf Tec 892, Ginebra, 2000.

Pava Z, Echeverri DF, Díaz G, Murillo C. Large variation in detection of Histidin-Rich Protein 2 in *Plasmodium falciparum* isolates from Colombia. Am J Trop Med Hyg 2010; 83:834-37.

Sulistyaningsih E, Fitri LE, Löscher T, Berens-Riha N. Diagnostic difficulties with *Plasmodium knowlesi* infection in humans. Emerg Infect Dis 2010; 16:1033-4.

Thriemer K, Starzengruber P, Khan WA, Haque R, Marma ASP, Ley B, et al. Azithromycin combination therapy for the treatment of uncomplicated falciparum malaria in Bangladesh: an open-label randomized, controlled clinical trial. J Infect Dis 2010; 202:392-8.

Valecha N, Looareesuwan S, Martensson A, Abdulla SM, Krudsood S, Tangpukdee N, et al. Arterolane, a new synthetic trioxolane for treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* Malaria: a phase II, multicenter, randomized dose-findign clinical trial. Clin Infect Dis 2010; 51:684-91.

Warhurst DC. Mechanism of chloroquine resistant in malaria. Parasitol Today. 1988; 4:211-13.

Warrell DA, Molyneux ME, Beales PF. Severe and Complicated malaria. 2ª Ed. WHO. Division of Control of Tropical Diseases. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1990;84 (Suppl 2):1-65.

WHO. Malaria Rapid Diagnostic Test Performance. Results of WHO product testing of malaria RDTs: Round 1 (2008).

7 Tripanosomiasis

- **Tripanosomiasis americana (Enfermedad de Chagas)**
- **Tripanosomiasis rangeli**
- **Tripanosomiasis africana**
- **Bibliografía**
- **Referencias bibliográficas**

La familia Trypanosomatidae se caracteriza por poseer una estructura de ADN además del núcleo, llamada cinetoplasto; de acuerdo al tamaño del parásito y a la localización del cinetoplasto se diferencian cuatro formas parasitarias morfógicamente diferentes: amastigote, promastigote, epimastigote y tripomastigote (figura 7-1). El amastigote, como su nombre lo dice, carece de flagelo y posee el cinetoplasto al lado del núcleo; el promastigote tiene forma alargada, con el cinetoplasto en la parte anterior del parásito de donde sale el flagelo; la forma de epimastigote es más largo y tiene el cinetoplasto cerca de núcleo de donde sale el flagelo; el tripomastigote posee el cinetoplasto en la parte posterior del núcleo, además tiene membrana ondulante y en la parte anterior del parásito sale el flagelo.

Las tripanosomiasis humanas son producidas por protozoos flagelados de la familia Trypanosomatidae y trasmitidas por artrópodos hematófagos. Existen dos enfermedades distintas con localizaciones geográficas diferentes, la americana y la africana.

Tripanosomiasis americana (enfermedad de Chagas)

Es producida por *Trypanosoma cruzi* y trasmitida por insectos hemípteros de la familia Reduviidae. Los parásitos infectantes salen en las deyecciones del vector y pueden introducirse al organismo a través del orificio de la picadura, heridas o excoriaciones de la piel o

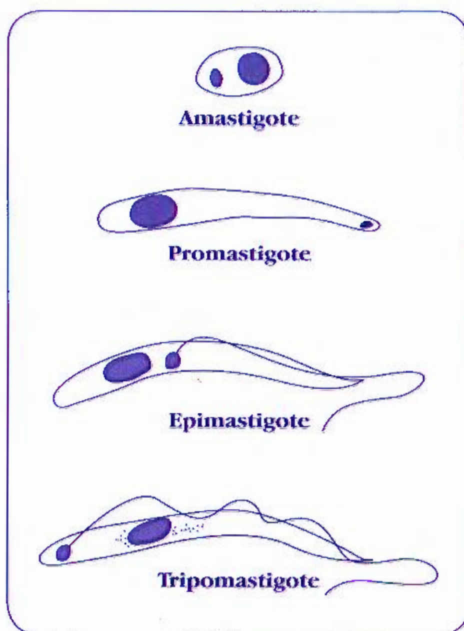


Figura 7-1. Familia Trypasonomatidae. Formas que adoptan los parásitos de esta familia según su morfología, género y sitio de localización.

atravesando directamente la mucosa ocular, nasal o bucal. Existen unas formas flageladas en la sangre, conocidas como tripomastigotes sanguíneos y otras sin flagelos dentro de las células de ciertos tejidos, denominadas amastigotes. La enfermedad se caracteriza clínicamente por la existencia de tres fases: aguda, indeterminada o latente y crónica; esta última puede producir miocarditis severa y menos frecuentemente, agrandamiento de las vísceras huecas, como colon, esófago, estómago, etc.

Historia

El nombre de enfermedad de Chagas se deriva del apellido de su descubridor Carlos Chagas, quien descubrió el parásito en 1909 en Brasil. El nombre de la especie *"cruzi"* se puso en honor del profesor brasilero Oswaldo Cruz. Chagas encontró el parásito tanto en el vector como en una paciente.

En habitantes de Chile y Perú miles de años antes de la llegada de los españoles al Nuevo Mundo, se encontró *Trypanosoma cruzi* por medio de la técnica de la PCR en momias disecadas.[1] Pero el parásito sólo fue descubierto (1909) en Brasil por Carlos Chagas (figura 7-2), durante su trabajo en la campaña antimalárica en el estado de Minas Gerais.[2] En esa época Chagas fue informado de la presencia de abundantes insectos hematófagos, que habitaban dentro de las viviendas y picaban a sus moradores en la noche. Verificó rápidamente que las heces de los insectos se encontraban infectadas por tripanosomatídeos, que denominó *Schizotrypanum cruzi*, en honor a su profesor Oswaldo Cruz. Encontró también el primer vector, el triatomino *Panstrongylus megistus*.[3] El mismo Chagas describió la enfermedad y su primer paciente fue la niña de dos años de nombre Berenice, a quien le encontró los flagelados en la sangre. Esta niña presentaba fiebre intermitente, edema, adenopatías, y hepatoesplenomegalia.[3] Después de varios años de estudio describió que la fase crónica de la enfermedad causaba lesiones en el miocardio. En 1961 la paciente de Chagas, estaba viva a los 53 años y fue revisada por otro autor.[4] Gaspar Vianna (1911) describió las lesiones de las células nerviosas en la fase aguda.[5] El primer reservorio animal lo encontró también Chagas (1912), fue el armadillo *Dasypus novemcinctus*.[3]



Figura 7-2. Carlos Chagas (187-1934). Descubridor de *Trypanosoma cruzi* en 1909.

En 1913 se desarrolló como método de diagnóstico la reacción de fijación de complemento, prueba de Guerreiro y Machado[6] y Brumpt (1914) introdujo el xenodiagnóstico para aislar el parásito de la sangre de los pacientes.[7] En 1950 se creó el primer programa nacional de control de la enfermedad en Brasil y Argentina.[8] Los argentinos Emmanuel Dias y Cecilio Romaña confirmaron los hallazgos de Brumpt, en relación con la transmisión del parásito, y Romaña reconoció el signo que lleva su nombre, consistente en conjuntivitis y edema bipalpebral unilateral, como signo de la infección aguda.[9]

Agente etiológico

Trypanosoma cruzi es un protozoo flagelado (tripomastigote) que se encuentra en la sangre circulante de los pacientes y de los reservorios y se trasforma en las fibras musculares en parásito intracelular sin flagelos (amastigotes).

T. cruzi se clasifica entre el subfilo Mastigophora, orden Kinetoplastida, que se caracteriza por tener una organela en la mitocondria de la célula que se conoce como cinetoplasto. Pertenece a la familia Trypanosomatidae, dentro de la cual se adoptó el subgénero *Schizotrypanum* para designar a los tripanosomas que se multiplican intracelularmente en los vertebrados, el nombre taxonómico completo es *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi*.[10] Se considera que esta especie es un conjunto de poblaciones de parásitos o cepas que circulan entre reservorios animales, humanos y vectores intradomiciliarios y silvestres, con diferencias en patogenicidad. La forma flagelada de *T. cruzi* se encuentra en la sangre circulante de las personas o animales infectados, especialmente en los períodos agudos o iniciales de la infección. Esta forma circulante se conoce con el nombre de tripomastigote, es alargado, fusiforme y su tamaño es alrededor de 20 μ de longitud (figura 7-3). Posee un núcleo grande cerca de la parte central y a lo largo de su cuerpo tiene una membrana ondulante bordeada por un flagelo, que se inicia en el cinetoplasto y sale del parásito por el extremo anterior. El cinetoplasto es una red fibrosa, que contiene el 20% aproximadamente del DNA total del parásito presente en su mitocondria y que está localizada en la región subterminal de la parte posterior del protozoo, formada por la unión del cuerpo parabasal y el blefaroplasto; el primero es el más grande y el segundo es puntiforme. El tamaño notoriamente grande del cinetoplasto constituye una de las principales características morfológicas, que lo diferencia de otras especies de tripanosomas. Los parásitos presentan marcado pleomorfismo y se conocen formas anchas (figura 7-4) y formas delgadas e intermedias.[11] En gota gruesa se observan abundantes tripomastigotes. Con marcadores genotípicos del ADN del cinetoplasto, se agrupan los parásitos de esta especie en esquizodemos en donde se hace la identificación de variantes.[12] Mediante estudios isoenzimáticos se diferencian grupos de cepas que conforman los zimodemos, los principales son Z1, Z2 y Z3.[13] En Brasil se han distinguido cuatro zimodemos (ZA a ZD). La mayoría de las cepas Z2 han sido ais-



Figura 7-3. *T.cruzi.* Tripomastigote visto al microscopio electrónico de barrido. (*Cortesía:* Gilla Kaplan, Universidad de Rockefeller, USA).

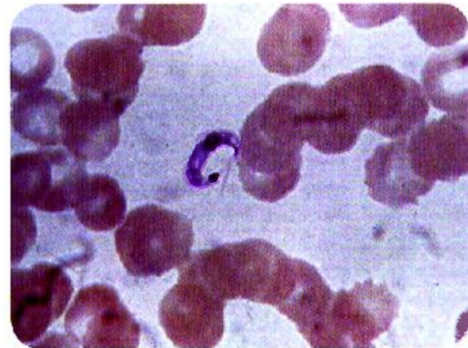


Figura 7-4. *Trypanosoma cruzi.* Se observa que el parásito teñido con Giemsa, tiene forma de C, con núcleo bien claro, cinetoplasto grande en la parte superior y se alcanza a ver un poco la membrana ondulante.

ladas de pacientes con la enfermedad crónica, mientras que las Z1 y Z3 proceden de vectores y reservorios salvajes. La interpretación de los zimogramas de *T. cruzi* ha demostrado que existe gran variabilidad genética. Algunos autores consideran que esta relación no es tan estrecha como se creía inicialmente.

El tripomastigote sanguíneo, en el huésped vertebrado, tiene predilección por los macrófagos, células del sistema retículo endotelial, tejido muscular cardíaco, muscular estriado, muscular liso y menos frecuencia por tejido nervioso. Dentro de estas células, el tripomastigote sanguíneo se trasforma en amastigote, el cual se caracteriza por ser redondeado u oval, multiplicarse por división binaria, medir aproximadamente de 1.5 μ a 4 μ de diámetro y no poseer flagelo, estos amastigotes se aglomeran dentro de las células formando nidos. Dentro de su ciclo celular, el parásito también adopta una forma intermedia, de tamaño un poco menor que el tripomastigote, llamada epimastigote, de aspecto fusiforme, con cinetoplasto y flagelo anteriores al núcleo.[14]

Ciclo de vida

La infección se trasmite de los reservorios, que tienen los tripomastigotes circulantes, a los humanos, a través de insectos triatominos hematófagos, en los cuales el parásito se multiplica y es eliminado en las deyecciones. Los tripanomas que se encuentran en estas deyecciones penetran por el punto de la picadura o por las mucosas.

El vector de *T. cruzi* es un insecto hematófago, de la familia Reduviidae, subfamilia Triatominae y géneros *Rhodnius*, *Triatoma* y *Panstrongylus*, conocidos popularmente como chinches besadores o con otros nombres según los países; así, en Colombia se les llama "pitos", en Brasil "barbeiros", en Venezuela "chipos", en Argentina y Chile "vinchucas", etc. Estos vectores se infectan al chupar la sangre del hombre o mamíferos con tripomastigotes sanguíneos circulantes. Estas formas sufren trasformaciones a lo largo del tubo digestivo del vector (figura 7-5). Estudios experimentales han permitido dividir su evolución en tres fases: formas redondeadas en el estómago, denominadas por algunos como esferomastigotes; epimastigotes en el intestino medio, que se multiplican intensamente por división binaria y tripomastigotes metacíclicos en la ampolla rectal, infectantes para el huésped vertebrado. Por lo general, el vector se torna infectante veinte días después de una comida de sangre contaminada y permanece así toda su vida, que es de un año aproximadamente.[15]

Los triatomíneos infectados, al picar nuevamente al hombre o a los animales y después de una ingestión abundante de sangre, defecan fácilmente sobre la superficie (figura 7-6 A y B). Cuando estas deyecciones se frotan sobre la piel, contaminan el sitio de la picadura u otro punto lesionado y los parásitos penetran al tejido. Las deyecciones infectantes también pueden llegar a la conjuntiva al ser depositadas en la hendidura palpebral o porque el mismo paciente, a través de sus manos, las lleva hasta el ojo u otras mucosas, a través de las cuales penetran los parásitos, sin necesidad de tener excoriaciones.[16]

Cuando los tripomastigotes metacíclicos infectantes entran al organismo, son fagocitados por los macrófagos de la región y englobados en el fagosoma, de donde escapan y se dirigen al citoplasma, allí se trasforman en amastigotes y se multiplican activamente por división binaria. Más tarde se diferencian de nuevo en tripomastigotes, que rompen las células y llegan a la circulación sanguínea y linfática, para luego invadir diversos órganos, en cuyas células penetran, y se trasforman de nuevo en amastigotes. Esta etapa coincide con la fase aguda de la enfermedad, que dura de diez a quince días aproximadamente y se caracteriza por una intensa multiplicación parasitaria en los tejidos y elevada parasitemia. Durante la fase crónica la parasitemia suele ser mínima y predomina el parasitismo tisular. La parasitemia es una etapa obligatoria para poder asegurar la transmisión, pues el vector toma el parásito de la sangre durante sus comidas. La aparición de los parásitos en la sangre ocurre aproximadamente después de siete a catorce días de la infección (período prepatente).

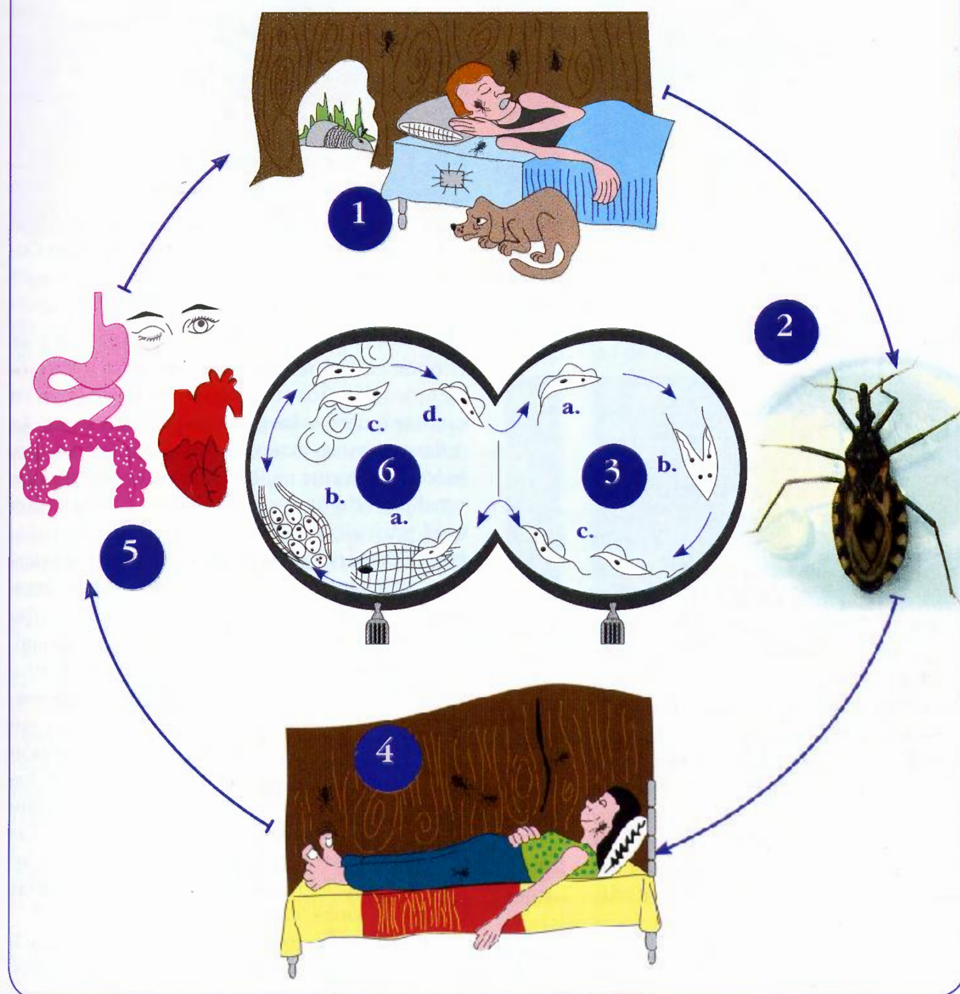


Figura 7-5. ***T. cruzi.*** Ciclo de vida: 1. los huépedes definitivos son animales vertebrados y el hombre. 2. Los vectores son insectos de la familia Reduviidae, los cuales se infectan al picar los huéspedes definitivos e ingieren tripomastigotes. 3. En el tubo digestivo del vector se encuentran tripomastigotes (a), epimastigotes (b) y en el recto y las deyecciones aparecen los tripomastigotes metacíclicos que son los infectantes (c). 4. El hombre se infecta con las deyecciones del vector, depositadas en la piel o mucosas durante la picadura. 5. Los parásitos intracelulares afectan varios tejidos. 6. Los tejidos son invadidos por tripomastigotes (a), los cuales se convierten en amastigotes intracelulares que se multiplican (b); en las formas agudas y subagudas aparecen tripomastigotes circulantes(c), infectantes para el vector(d).

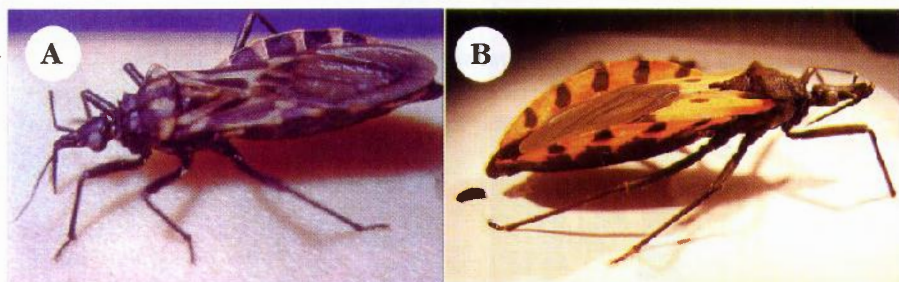


Figura 7-6. ***Triatoma***: A. Adulto picando, se ve la proboscis que entra en la piel; B. Deyección de Triatoma después de la ingesta de sangre. (*Cortesía:* Hernán Carvajal y Erika Alarcón, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

Patología y patogenia

Después de la entrada de los parásitos, se localizan en piel y luego circulan en la sangre. Los macrófagos los fagocitan y en su interior se trasforman en amastigotes. También se localizan intracelularmente dentro de las fibras musculares, incluyendo el miocardio, en donde forman seudoquistes. Los parásitos alteran las fibras musculares y comprometen la conducción nerviosa del corazón. Los daños en las vísceras huecas, como esófago y colon, llevan a dilataciones e hipertrofia de estos órganos.

La patogénesis de la enfermedad de Chagas tiene un gran componente de factores inmunológicos. En la inflamación inicial del miocardio el daño es causado por los parásitos. Con el paso del tiempo se desarrolla la forma crónica y la respuesta inmune, principalmente celular, participa en el daño tisular.[17]

Fase aguda. En la primera etapa los amastigotes de *T. cruzi* se reproducen dentro de las células, especialmente macrófagos, fibroblastos, células de Schwann, miocitos estriados y lisos, y luego las destruyen. Los parásitos libres invaden otras células que también se rompen y causan reacción inflamatoria con infiltrado de diferentes tipos de leucocitos. La lesión inflamatoria, localizada en la puerta de entrada, es visible como un chancro de inoculación y se conoce con el nombre de chagoma. Después de cinco días, los amastigotes se trasforman en epimastigotes y luego en tripomastigotes. La inflamación se extiende a los ganglios regionales, se bloquean los canales linfáticos y se produce edema local.[18] Cuando compromete el párpado constituye el signo de Romaña. Posteriormente se encuentran parásitos intracelulares en otros ganglios linfáticos y órganos, como bazo, médula ósea, corazón, tubo digestivo, suprarrenales, cerebro y ocasionalmente ovarios, testículos y tiroides. Los histiocitos fijos, fibras musculares, células adiposas, células gliales y en general, las células del sistema retículo-endotelial, sufren destrucción debido al crecimiento y multiplicación de los parásitos. A pesar de esto, el índice de mortalidad en la fase aguda es bajo, cerca del 10%. Las muertes ocurren principalmente por miocarditis (figura 7-7), meningoencefalitis u otras complicaciones, como bronconeumonía.[17]

En la meningoencefalitis aguda, principalmente en pacientes con sida, se observa congestión vascular de las meninges, microfocos hemorrágicos e infiltración inflamatoria con polimorfonucleares, linfocitos, plasmocitos y macrófagos que pueden tener amastigotes. En los espacios perivasculares pueden encontrarse tripomastigotes.[19]

Fase de latencia. Después de la fase aguda ocurre una respuesta inmune que provoca disminución de la parasitemia y mantiene la infección en algunos focos selectivos. Este período que va desde el final de la fase aguda, hasta la

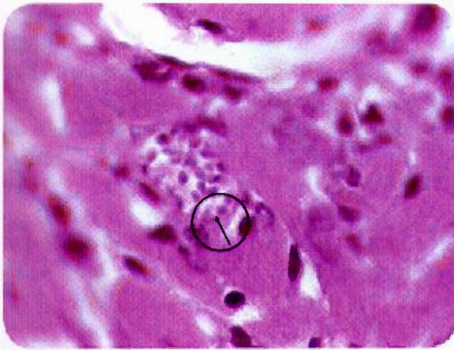


Figura 7-7. Miocardis chagásica. Miocarditis chagásica aguda con un nido de amastigotes (flecha), X1.000. (*Cortesía:* Aníbal Mesa, Hospital General, Medellín, Colombia).



Figura 7-8. Cardiopatía chagásica. Fibra muscular llena de amastigotes (flecha). (*Cortesía:* Alejandro Vélez, Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

aparición de los primeros síntomas de la fase crónica, es llamado latente o indeterminado, con una duración media de 10 años. En esta fase el paciente es asintomático, a pesar de las alteraciones que se inician en los plexos parasimpáticos del corazón y del tubo digestivo.[20]

Fase crónica. Se caracteriza por una reducida parasitemia y lesiones típicas en el corazón o en el tubo digestivo. Durante ella la patología más importante es la cardiopatía chagásica.[20] Inicialmente existe dilatación, principalmente de la cavidad derecha y con frecuencia trombosis mural endocárdica. Hay intensa multiplicación de los parásitos en las fibras musculares del corazón (figura 7-8), lo cual origina miocarditis,[21] con desintegración de la fibra miocárdica y liberación de antígenos y sustancias tóxicas, que causan edema intersticial e infiltrado, especialmente de células mononucleadas. Hay producción de autoanticuerpos contra endocardio, vasos sanguíneos e intersticio del músculo estriado (EVI).[22] Se observan los amastigotes intracelulares, formando acúmulos o nidos; ocasionalmente se ven también algunas formas evolutivas de epimastigotes y tripomastigotes. Si el nido parasitario está intacto, no hay reacción inflamatoria, cuando éste se rompe aparece infiltrado de polimorfonucleares que fagocitan los parásitos, posteriormente remplazados por macrófagos y otras células mononucleadas. La inflamación alcanza el subendocardio, tejido adiposo del epicardio y los ganglios nerviosos. A nivel del tejido de conducción también se pueden encontrar nidos de amastigotes, edema e infiltrado.

En la fase crónica de la cardiopatía es frecuente la muerte súbita sin haber desarrollado insuficiencia cardíaca congestiva. En estos casos el corazón es pequeño, normal o ligeramente crecido. Hay discreta hipertrofia ventricular con aneurisma de la punta por necrosis, daño muy característico, conocido como lesión apical.[23] Existe, además miocarditis muy discreta. Cuando la forma crónica es progresiva aparece insuficiencia cardíaca congestiva, se encuentra miocarditis con cardiomegalia acentuada, hipertrofia ventricular y dilatación de todas las cavidades, especialmente del corazón derecho. Rara vez se encuentra la lesión apical (figura 7-9), aunque puede existir trombosis con diferentes grados de organización,[24] una porción de estos pacientes no vive más de cinco años. También existe congestión crónica de diversos órganos, en especial del hígado. Al microscopio se observan las fibras miocárdicas hipertrofiadas, tumefactas y con vacuolización. Los parásitos se encuentran en los cortes histológicos aproximadamente en el 30% de los casos. Existe edema, fibrosis e infiltrado, con predominio de células mononucleadas. El sistema de conducción del corazón, principalmente la rama derecha del haz

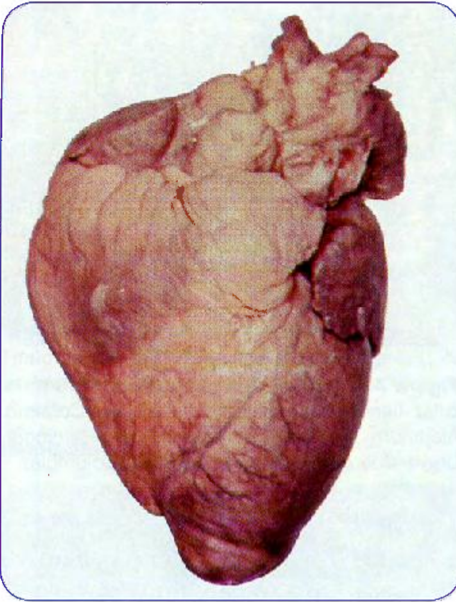


Figura 7-9. Cardiopatía chagásica crónica. Corazón aumentado de tamaño con aneurisma apical, nótese la dilatación de los ventrículos. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 75-4184, del Gorgas Memorial Laboratory).

de His, también se encuentra alterado, con fibrosis e infiltrado linfocitario. Las lesiones pueden ser originadas por el parásito, directamente o por reacciones de hipersensibilidad posteriores.[25]

Otras formas de patología de la enfermedad crónica se relacionan con las lesiones hipertróficas del tubo digestivo o megavísceras, especialmente megaesófago y megacolon. En estos casos existe denervación o destrucción neuronal que trastorna el funcionamiento peristáltico de la musculatura. Inicialmente se presenta hipertrofia muscular y posteriormente atrofia y fibrosis, con distensión del músculo liso y aumento considerable de los órganos. Las fibras musculares se desintegran, raras veces se observan nidos de parásitos y en los focos inflamatorios se encuentra un infiltrado de linfocitos e histiocitos. La destrucción neuronal lleva a alteraciones de los plexos mientéricos. El mecanismo por el cual se destruyen las células ganglionares, es aún desconocido.[26]

Durante el embarazo puede existir infección trasplacentaria a partir de la parasitemia materna. El feto desarrolla lesiones semejantes a las descritas. La enfermedad fetal constituye la forma congénita de esta parasitosis.[27]

Manifestaciones clínicas

Existen tres fases: aguda que ocurre en pocos casos como un síndrome febril e invasión a los ganglios y algunas veces complicaciones cardíacas; indeterminada o latente que no muestra manifestaciones clínicas notorias y generalmente es prolongada y la fase crónica que se caracteriza principalmente por cardiopatía, miocarditis y cardiomegalia, que puede por el daño cardíaco llevar a la muerte. Es posible la transmisión congénita con manifestaciones agudas en el recién nacido.

La tripanosomiasis americana es una enfermedad crónica, y la mayoría de las infecciones cursan en forma asintomática y se manifiestan mucho tiempo después de la infección inicial. Clínicamente se reconocen tres etapas de la enfermedad. La inicial o aguda que es de corta duración está separada por una etapa asintomática o indeterminada, para luego entrar poco a poco en la etapa crónica que es muy prolongada.

Forma aguda. Esta fase de la enfermedad pasa desapercibida la mayoría de las veces. Se detecta poco en cualquier edad, niños o adultos, pero se diagnostica principalmente en niños menores de 10 años.[28,29]

Los síntomas pueden ser leves y poco característicos, por este motivo sólo se logra detectar en un porcentaje no mayor del 2%. La lesión primaria o chagoma de inoculación, se desarrolla en la puerta de entrada del parásito, allí aparece un nódulo inflamatorio o placa erisipeloide, blando, con piel seca y la zona central se vuelve necrótica o hemorrágica, indolora, con edema local y acompañada de infarto ganglionar de la región. Más tarde la lesión se cubre con una costra dura. En muchos

pacientes se observa el complejo oftalmo-ganglionar, conocido como signo de Romaña, que consiste en un edema bipalpebral uni o bilateral, acompañado en algunos casos de edema facial, conjuntivitis, queratitis y dacriocistitis (figura 7-10 A y B). Cuando la infección se hace por conjuntiva o párpado, el chagoma y signo de Romaña aparecen en más del 90% de los casos. Los signos y síntomas dependen del sitio de la infección. Los ganglios más comprometidos son los preauriculares, parotidianos, externocleidomastoideos y submaxilares. Las adenopatías persisten durante largo tiempo, pero el signo de Romaña y el chagoma pueden desaparecer en aproximadamente tres a cuatro semanas.[9,30]

Posteriormente, por invasión de los parásitos a otros ganglios linfáticos, se presentan linfoadenopatías generalizadas que son de tamaño variable, duras e indoloras. Al aparecer la parasitemia y en proporción a ésta, se presenta fiebre de intensidad variable, intermitente o continua, algunas veces con escalofrío, anorexia, vómito, diarrea, postración, dolores musculares, cefalea y ocasionalmente se observa un exantema morbiliforme. A partir de los ganglios linfáticos hay invasión a bazo, hígado, médula ósea y corazón. Posteriormente se encuentra hepato y esplenomegalia, más tarde anemia discreta y algunas veces edema generalizado. En los niños menores de dos años se pueden presentar complicaciones graves como meningoencefalitis que llega a una mortalidad del 50%, convulsiones y pérdida de la conciencia, algunas veces no se presenta fiebre en estos casos.[31] En la fase aguda ocurre en algunos casos, miocarditis aguda hasta en un 30% de los casos, anormalidades radiológicas y electrocardiográficas como taquicardia sinusal, prolongación del intervalo P-R, cambios de la onda T y bajo voltaje del complejo QRS; rara vez existen bloqueos de rama. La mortalidad por miocarditis es del 2% al 3% y ocurre principalmente en los niños.

En la mayoría de los pacientes que presentan la fase aguda, los síntomas desaparecen entre cuatro y ocho semanas. Algunos siguen con una forma subaguda en la que predomina taquicardia, linfoadenopatías generalizadas, hepato y esplenomegalia. La mayoría de los pacientes se vuelven asintomáticos y entran en la forma indeterminada.

Forma indeterminada. Es llamada también fase latente.[32] Aunque puede haber baja parasitemia entre 20% y 60% de los casos es detectada por xenodiagnóstico o por prueba de la PCR. El paciente no presenta sintomatología ni signos físicos, no se observan cambios electrocardiográficos, ni cambios a los rayos X. Este período se inicia de ocho a diez semanas después de la fase aguda y puede durar meses



Figura 7-10. Signo de Romaña: A. Caso inicial con edema bipalpebral unilateral. (Original); B. Caso avanzado. (*Cortesía:* Gabriel Toro-González, Grupo Parasitología, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia).

o años, antes de manifestarse la forma crónica. Se calcula que aproximadamente el 30% de los individuos en fase indeterminada tendrán daño cardíaco, digestivo o neurológico en un período entre 10 y 20 años. Alrededor del 50% de los pacientes pueden permanece con la forma indeterminada por tiempo indefinido.[33] Sin embargo los pacientes pueden estar desarrollando cambios cardíacos sin que todavía sean detectados.[34,35]

Forma crónica. Generalmente esta fase de la enfermedad aparece tardíamente y las localizaciones principales corresponden a miocarditis y a visceromegalias. La mortalidad de la enfermedad está asociada al compromiso cardiovascular. La causa de la muerte es súbita lo cual ocurre entre 55% y 65%, el fallo cardíaco es progresivo en 25% a 30%.[36] En esta forma de la enfermedad, puede ocurrir muerte súbita sin haber desarrollado insuficiencia cardíaca congestiva y en otros casos la miocarditis progresa hasta producir insuficiencia.[37] El compromiso cardíaco puede aparecer muchos años después de haber tenido la infección primaria. La miocarditis crónica es la forma más frecuente de la enfermedad de Chagas y puede pasar asintomática mucho tiempo. Las manifestaciones clínicas del corazón dependen de la extensión de las lesiones de este órgano. Son frecuentes las palpitaciones, mareos, diarrea, dolor pectoral, síncope y edema. Se detectan arritmias y alteraciones de la conducción ventricular. La cardiomegalia es muy acentuada y hay predominio de la hipertrofia ventricular izquierda (figura 7-11), que incluye a veces aneurisma apical, bloqueo auriculoventricular y un síndrome similar al de Stokes-Adams. Si se llega a la insuficiencia cardíaca congestiva, se observan las manifestaciones clínicas propias de este síndrome. Los hallazgos más comunes del electrocardiograma son los trastornos de la conducción auriculoventricular (A-V), con varios grados de bloqueo A-V y cambios en la onda T.[38,39]

Una de las complicaciones graves de la enfermedad crónica, es la formación de trombos en la parte mural de las cavidades y aunque el tromboembolismo es más común en la circulación sistémica, el 14% de las muertes ocurre por embolismo pulmonar.[40]

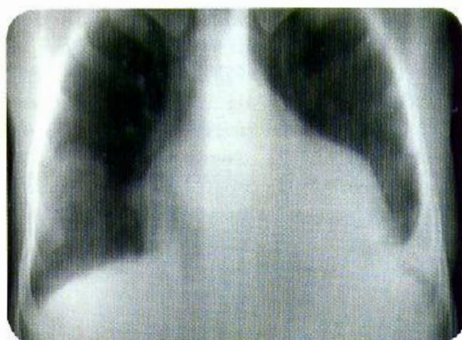


Figura 7-11. Cardiomegalia. Radiografía de tórax en un caso de miocarditis chagásica aguda. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. 74-5864).

Grados de infección

La OMS utiliza la siguiente clasificación para evaluar la gravedad de la infección chagásica:[41]

- Grado I: Infección chagásica sin compromiso clínico, radiológico ni electrocardiográfico de lesión cardíaca.
- Grado II: Infección chagásica con sintomatología moderada o nula; radiología normal o indicativa de hipertrofia cardíaca leve, o con alteraciones electrocardiográficas como: extrasístoles ventriculares, bloqueo aurículo-ventricular incompleto, bloqueo incompleto o completo de rama derecha del haz de His, bloqueo incompleto o completo de rama izquierda del haz de His; alteraciones primarias de repolarización.
- Grado III: Infección chagásica con sintomatología evidente, hipertrofia cardíaca moderada y alteraciones electrocardiográficas como: bloqueo completo de rama derecha del haz de His con desvío del eje eléctrico medio de QRS para la izquierda (hemibloqueo anterior izquierdo), zonas eléctricamente inactivas, bloqueo aurículo-ventricular completo, fibrilación o "flutter" auricular.
- Grado IV: Infección chagásica con sintomatología muy pronunciada con insuficiencia cardíaca. Estudio radiológico que muestre cardiomegalia extrema o electrocardiograma con alteraciones graves o

múltiples (arritmias complejas y graves, o extensas zonas eléctricamente inactivas).

En Brasil, Chile y Argentina se describe la existencia de visceromegalias del tubo digestivo, las cuales son muy raras en Colombia, Venezuela y América Central. El megaesófago (figura 7-12) se caracteriza por una dilatación progresiva del esófago, generalmente acompañada de hipersalivación, disfagia, dolor y regurgitación. El megacolon (figura 7-13) se inicia con constipación y posteriormente se palpa una gran masa abdominal, correspondiente a la enorme dilatación del colon. También se han encontrado dilataciones del duodeno, estómago y uréteres.[42]

Las complicaciones neurológicas han sido menos estudiadas. Se han descrito alteraciones de los sistemas nervioso central, nervioso periférico y del autónomo. Los pacientes presentan paresias, síntomas cerebelosos, convulsiones y cambios psiquiátricos. En las complicaciones graves ocurre la meningoencefalitis que puede ser mortal. En las alteraciones del sistema nervioso periférico hay trastornos sensoriales y el compromiso del sistema autónomo lleva a daños neuronales en intestino y corazón.[43,44]

Forma congénita

En algunas partes de Chile y Brasil, esta forma de la enfermedad es responsable de alrededor del 10% de los abortos espontáneos y partos prematuros. En general la enfermedad congénita es poco frecuente y puede ser asintomática. A veces se presenta en niños de madres asintomáticas y corresponde generalmente a prematuros que manifiestan la enfermedad al momento del nacimiento, o después de un período de latencia que dura varios meses. Se calcula que entre 10% y 20% de las madres infectadas pueden trasmitir el parásito al feto. Los órganos más comprometidos son corazón, esófago, intestinos, cerebro, piel y músculos esqueléticos. El cuadro clínico se caracteriza por hepato y esplenomegalia con o sin fiebre. En muchos casos existen manifestaciones neurológicas de meningoencefalitis, semejantes a



Figura 7-12. Megaesófago. Paciente adulto con enfermedad de Chagas. (*Tomado de:* Atlas et al. Gastroenterology 1963, 44:433).

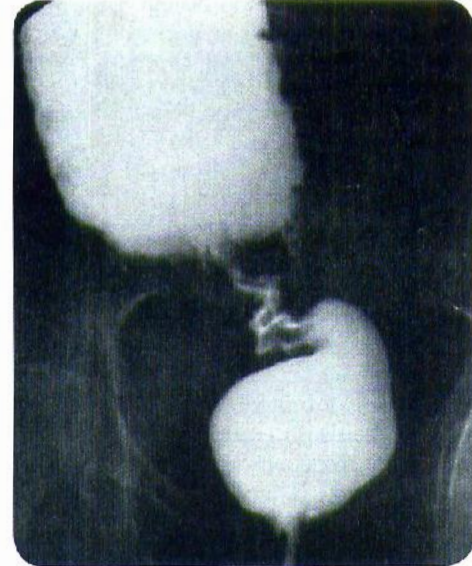


Figura 7-13. Megacolon. Paciente con enfermedad de Chagas digestiva. En la radiografía se ve, además de la dilatación del colon, una zona de acalasia. (*Tomado de:* Atlas et al. Gastroenterology 1963, 44:433).

7 Tripanosomiasis

la neurosífilis del recién nacido. Pueden presentarse convulsiones, hiporreflexia, hipotonía, temblores de las extremidades y apnea. La anemia es constante y existir lesiones cutáneas y alteraciones cardiovasculares, principalmente miocarditis. Ocasionalmente hay complicaciones oculares, esofágicas, cardíacas y genitales. Igualmente anemia, leucocitosis con linfocitosis, hiperglobulinemia, hipoproteinemia y algunas veces hiperbilirrubinemia. El LCR puede ser de aspecto normal o mostrar aumento de linfocitos y aumento de las globulinas. El pronóstico de la enfermedad en los niños es de gravedad con una mortalidad aproximadamente del 50%.[45,46]

Enfermedad en el paciente inmunosuprimido

La forma severa de la enfermedad ocurre en pacientes inmunosuprimidos en los que se reactiva una infección asintomática por *T. cruzi*, en estos casos la enfermedad es semejante a la forma aguda del Chagas. La complicación más frecuente en estos casos es la meningoencefalitis aguda con edema cerebral y hemorragias del tejido blando. Otra manifestación de severidad es miocarditis aguda, epicarditis y endocarditis. La mortalidad en la forma severa es alta, aproximadamente de 53%. La supervivencia del paciente depende de lo temprano que se haga el diagnóstico y de la rápida instalación de la terapia.[47]

La infección también se puede trasmitir por el trasplante de órganos, principalmente de riñón y corazón de cadáver con infección no detectada. También pasar el parásito por trasfusión de sangre o sus derivados. Como resultado de la inmunosupresión por corticosteroides, ciclosporina y otros medicamentos.

Las manifestaciones clínicas de la fase aguda, pueden aparecer desde 30 días hasta 14 meses después del trasplante, y consisten en fiebre, hepatoesplenomegalia, mialgias y signos de miocarditis, incluyendo arritmias. En los casos de trasplante de corazón predomina el compromiso miocárdico. En la reactivación en pacientes trasplantados, infección por VIH o inmunusupresión por medicamentos, ocurre con frecuencia meningoencefalitis que puede llevar rápidamente a la muerte. La reactivación de la tripanosomiasis por sida ha ocurrido principalmente en Brasil y Argentina y cuando los niveles de células CD4 están por debajo de 200 /mm^3. El compromiso principal en estos pacientes es en el sistema nervioso central, con fiebre, cefalea, vómito, convulsiones y signos neurológicos. El LCR tiene una pleocitosis mononuclear. Lo más común en estos pacientes es que se presente una meningoencefalitis uni o multifocal.[48]

Inmunidad

La infección por *T. cruzi* induce una buena inmunidad. Los parásitos tienen mecanismos para evadir la respuesta inmune. El huésped produce anticuerpos específicos de tipo IgG e IgM y en la inmunidad celular participan activamente los macrófagos. En el daño tisular se ha sugerido que exista una reacción de tipo autoinmune. Hasta el momento no existe vacuna que proteja de la infección.

Como otros hemoparásitos, *T. cruzi* induce un estado inmunitario que hace variar la evolución de la enfermedad. Al iniciarse la infección puede existir una parasitemia notoria que dura varias semanas, para luego decrecer hasta ser prácticamente insignificante. Esta parasitemia está estrechamente relacionada con la inmunidad, que aparece en el huésped después de la infección. Se han demostrado anticuerpos que son capaces de provocar la lisis del parásito, lo cual sirve para controlar la parasitemia.

En la tripanosomiasis existe el estado de premunición, pero también la infección deja una fuerte inmunidad adquirida. Se han identificado anticuerpos específicos por métodos serológicos, representados tanto por IgG como por IgM, y algunos con participación del complemento. Es importante aclarar que los antígenos de *T. cruzi* son de naturaleza polimórfica y con gran variabilidad genética. Además de la inmunidad humoral, la celular tiene un papel predominante, especialmente con la participación activa de los macrófagos, que tienen capacidad de fagocitar los parásitos. Las reacciones de hipersensibilidad que

desencadenan lesiones inflamatorias en la fase crónica, se deben a la liberación de sustancias antigénicas, que al entrar en contacto con los linfocitos, producen inflamación y causan daño a los tejidos subyacentes. Se han encontrado positivas las pruebas de trasformación blástica de linfocitos inducida por antígenos específicos.[49]

En los individuos infectados se establece una respuesta inmune efectiva contra las formas parasitarias intra y extracelulares, pero el parásito está en capacidad de evadir la respuesta inmune del hospedero mediante varias estrategias.[50]

- Mimetismo con el huésped. El parásito expresa antígenos similares a los componentes del organismo parasitado, estos antígenos pueden desencadenar efectos autoinmunes que se manifiestan en las formas crónicas de la enfermedad.[51,52]
- Cambios antigénicos. *T. cruzi* hace un rápido reciclaje de sus antígenos superficiales y solubles. Cuando el huésped produce una respuesta inmune, el parásito evade esta respuesta al modificar su antigenicidad periódicamente.
- No activación del complemento. Las formas infectantes del *T. cruzi* no activan la vía alterna del complemento, debido a un componente no identificado de la pared. Además, las formas circulantes resisten a la lisis por anticuerpos y complemento.
- Localización intracelular. Los amastigotes de *T. cruzi* escapan de los sistemas de la inmunidad, debido a su crecimiento y multiplicación intracelular.
- Evita su destrucción intracelular. Los parásitos infectan células con poca capacidad parasiticida y cuando entran en células con lisosomas, impiden la fusión de éstos con el fagosoma. Además tienen la capacidad de escapar del fagosoma hacia el citoplasma de la célula.[50]
- Inmunosupresión. En la infección por *T. cruzi* se produce una inmunosupresión general, con disminución de anticuerpos para ciertos antígenos, además hay falta de producción de IL-2.[52]

Tanto en la etapa aguda como en la crónica de la enfermedad se pueden detectar autoanticuerpos que son capaces de reaccionar con las células no infectadas del endocardio, contra estructuras vasculares y el intersticio del músculo del corazón. Estos autoanticuerpos se han denominado EVI (endocardio, vasos, intersticio), lo cual demuestra que tanto el parásito como estos tejidos comparten antígenos comunes.[49,52]

Algunos investigadores tratan de desarrollar una vacuna para la protección del huésped. Se han ensayado experimentalmente varios tipos de inmunógenos, como parásitos muertos, tripomastigotes irradiados, cepas avirulentas, cepas atenuadas, parásitos irradiados y fracciones antigénicas, entre las cuales existen algunas proteínas implicadas en la protección inmunitaria, con diferentes respuestas de protección para los animales. Aunque en la actualidad se investiga activamente sobre la inmunidad en esta parasitosis, quedan aún muchos aspectos por aclarar.[53,54]

Diagnóstico

Es posible detectar los parásitos en la sangre, principalmente en la fase inicial de la infección, mediante exámenes en fresco, gota gruesa, extendidos coloreados, biopsia, cultivos, PCR y xenodiagnóstico. En la fase indeterminada la parasitemia es baja y el parásito se encuentra por cutivos y xenodiagnóstico. En crónica los parásitos son muy escasos y son de utilidad las pruebas serológicas, principalmente ELISA e IFI.

El diagnóstico diferencial de la enfermedad varía de acuerdo a la forma clínica en la que se encuentre el paciente. En la fase aguda puede confundirse con varias enfermedades infecciosas febriles; sin embargo, la presencia del chagoma o el signo de Romaña, son características que contribuyen al diagnóstico. En la forma crónica es más difícil orientar el diagnóstico. La miocarditis, con las características descritas anteriormente, los antecedentes de residencia en una región

endémica de enfermedad de Chagas y las alteraciones radiológicas y electrocardiográficas, hacen sospechar el diagnóstico. Con frecuencia es necesario descartar otras causas de miocarditis.

Debe hacerse diferenciación clínica con otras enfermedades que causen enteromegalias (figuras 7-11, 7-12 y 7-13). En la enfermedad congénita se establece un diagnóstico diferencial con sífilis, toxoplasmosis, enfermedad hemolítica del recién nacido y cuadros septicémicos. Cuando existe compromiso meningoencefalítico, es necesario descartar otras meningitis y encefalitis virales.

La sospecha clínica de la enfermedad se debe confirmar por el laboratorio. Los exámenes de rutina pueden mostrar algunas variaciones. En la fase aguda se encuentra ligera leucocitosis y posteriormente tendencia a la leucopenia, con aumento de células mononucleadas y disminución de neutrófilos. Cuando existe compromiso neurológico, el LCR presenta aumento de globulinas y de leucocitos, especialmente linfocitos, además de anticuerpos específicos.

Los procedimientos de laboratorio propios para el diagnóstico de la enfermedad, se utilizan de acuerdo a la fase de la infección en que se encuentra el paciente. Los métodos disponibles se dividen en parasitológicos directos, parasitológicos indirectos y serológicos.[55]

Métodos para identificar el parásito

Estos procedimientos son de utilidad en los períodos de parasitemia, como sucede en la fase aguda de la infección, pero los resultados negativos no la excluyen.[11]

En la forma crónica rara vez se logra demostrar el parásito por estos métodos. Cuando la parasitemia es baja, requiere varias preparaciones y considerable tiempo para lograr encontrar los parásitos.

Examen en fresco. Tiene por objeto visualizar el tripomastigote en una gota de sangre obtenida por punción digital con lanceta, colocando la gota entre lámina y laminilla. En la fase aguda se puede encontrar el parásito hasta en un 90%, pero en la crónica la sensibilidad es menor del 10%. La búsqueda se facilita con el microscopio de contraste de fase. El movimiento de los parásitos ayuda a su detección.[55,56]

Extendido coloreado. Los extendidos delgados o frotis de sangre o plasma, en láminas o laminillas, se pueden colorear con los derivados de Romanowsky, especialmente Giemsa, lo cual es importante para la identificación morfológica (figura 7-4). Su sensibilidad para el diagnóstico es menor del 60% en la fase aguda.[55,56]

Gota gruesa. La misma técnica empleada para malaria se utiliza en la tripanosomiasis. Este método permite estudiar un mayor volumen de sangre y es más útil que el extendido, cuando la parasitemia es baja. Es recomendable hacer repetidas preparaciones para lograr mayor eficacia y su porcentaje de sensibilidad llega hasta el 70% en la fase aguda[55,56] (figura 7-14).

Recuento de tripanosomas. En algunas ocasiones se requiere hacer recuento de parásitos por mm^3 de sangre, con el fin de evaluar el grado de parasitemia. Para ello se utilizan cámaras cuenta glóbulos, como se hace para el recuento de leucocitos.[56]

Métodos de concentración. Se han propuesto varias técnicas para concentrar tripomastigotes. El procedimiento más usado es el de Strout y sus modificaciones que tienen

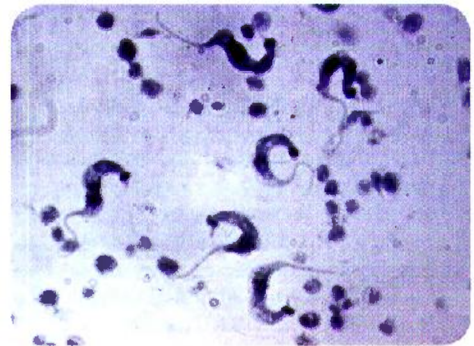


Figura 7-14. ***Trypanosoma cruzi.*** Gota gruesa, se ven abundantes tripomastigotes teñidos con Giemsa. (Original).

una sensibilidad de 90% a 100% en la fase aguda, pero no llega al 10% en la crónica. Se obtiene sangre por punción venosa para colocar en un tubo de ensayo sin anticoagulante. Se deja retraer el coágulo y los tripomastigotes salen hacia el suero, el cual se centrifuga para obtener una mayor concentración y observarlos en fresco o coloreados. Existen variaciones a esta técnica que se basan en la separación de los parásitos de sangre, mediante el uso de tubos capilares con heparina o sangre venosa citratada, de la cual se separan los glóbulos rojos por sedimentación espontánea o centrifugación. Los parásitos salen al plasma sanguíneo y se pueden observar al microscopio en la zona limítrofe de la capa de eritrocitos y plasma bien sea en fresco o coloreados.[57,58]

Biopsia. Se utiliza para comprobar las formas tisulares de *T. cruzi*. Se pueden ver en los tejidos los llamados nidos de amastigotes en su interior. Sirve en algunos casos para el diagnóstico de la enfermedad, a pesar de no encontrarse parásitos en la sangre circulante. En la biopsia de ganglio linfático y de miocardio se puede hacer PCR para confirmar la presencia de los parásitos.[59]

PCR. El ADN del núcleo y del cinetoplasto contiene varias secuencias repetitivas que son de utilidad para el uso de la técnica de PCR. Con este método se detecta parasitemia en las fases aguda, indeterminada y crónica.[60,61] La sensibilidad de la PCR es mayor que con otras técnicas parasitológicas y varía según la fase de la infección, la edad del paciente y el volumen de la muestra.[62,63] Esta técnica también se aplica al estudio de las deyecciones de los vectores.[64]

Métodos parasitológicos indirectos

Estos métodos tienen por objeto multiplicar los parásitos en el laboratorio, a partir de diferentes muestras del paciente y son más sensibles que los métodos directos; sin embargo, tienen el inconveniente de que los resultados se demoran varias semanas. Los métodos indirectos tienen mayor aplicación en la fase crónica de la enfermedad cuando la parasitemia es baja.

Cultivos. Se encuentran positivos en el 100% de los casos agudos y entre 3 % a 55% en los pacientes con infección indeterminada y crónica. El medio más utilizado en la actualidad es el medio LIT (Liver-Infusion-Tryptose), debido a que se puede obtener una sensibilidad muy alta en la fase aguda de la enfermedad y de un 40% a 50% en la crónica.[65] Se ha demostrado que al sembrar el sedimento, después de la remoción del plasma de sangre desfibrinada de pacientes en la fase crónica, se obtiene positividad del 55%, comparable a la obtenida con xenodiagnóstico. Otros medios utilizados son: NNN (Novy-MacNeal-Nicolle), BHI (Infusión de cerebro y corazón), Noeller, Packchanian, Davis, etc.[66,67] Algunos medios de cultivo presentan ventajas para el aislamiento inicial, en cambio otros se utilizan para el sostenimiento posterior de las cepas aisladas. A los ocho días de la siembra, se debe examinar el líquido sobrenadante de cada uno de los tubos, para la observación en fresco y en preparaciones coloreadas. Además de los hemocultivos, se puede utilizar LCR o macerado de tejidos para la siembra.

Xenodiagnóstico. Presenta una efectividad entre 85% y 100% en las formas agudas, 80% en las congénitas y entre 20% y 50% en las crónicas. Consiste en utilizar los insectos vectores limpios de la infección, mantenidos en colonias en el laboratorio. Con ellos se hace picar a los pacientes sospechosos; si en la sangre ingerida existen parásitos, se obtiene su multiplicación dentro del tubo digestivo del vector. Este método equivale a un cultivo de tripanosomas en el intestino de los vectores. Se prefieren ninfas de 3° a 5° estadio, que hayan tenido algunas semanas de ayuno y estén ávidas de alimentarse, para favorecer la ingestión de buena cantidad de sangre. Cada insecto ingiere entre 0.05 y 0.3 ml, según el estado evolutivo de la ninfa. Se colocan alrededor de 10 a 40 ninfas, preferiblemente de tercer estadio de *Rhodnius prolixus* dentro de una caja con una boca libre cubierta con gasa; se pueden colocar hasta cuatro de estas cajas sobre la piel de los antebrazos (figura 7-15 A y B). A través de la gasa, los insectos efectúan la picadura y chupan sangre durante 20 minutos aproximadamente, este procedimiento no es doloroso pues su saliva es anestésica. Se debe tener en cuenta que la

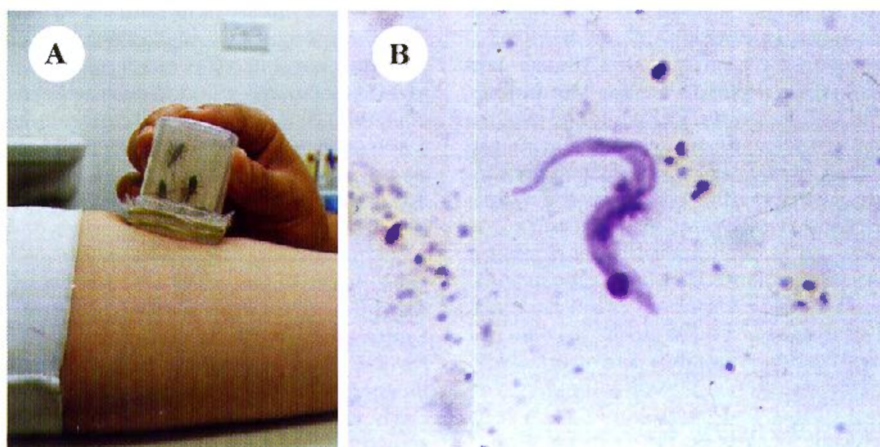


Figura 7-15. Diagnóstico de tripanosomiasis: A. Xenodiagnóstico en un paciente (*Cortesía:* E. Alarcón, H. Carvajal H, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia); B. Tripomastigotes metacíclicos en deyección de triatomíneo de un xenodiagnóstico, X1000). (Original).

infección es diferente en las distintas especies de triatomíneos, por lo cual se recomienda utilizar el trasmisor natural en la región. Para aumentar la sensibilidad del método, se repite en la misma persona cada 10 - 14 días, por tres a seis veces.[68]

Puede emplearse también el xenodiagnóstico artificial, colocando sangre venosa citratada en recipientes cubiertos con membranas especiales, a través de las cuales los vectores pueden ingerirla.

Después de la succión de sangre, las deyecciones de estos triatomíneos se examinan al microscopio para buscar tripomastigotes o epimastigotes en este contenido intestinal. Generalmente la lectura del xenodiagnóstico se hace después de los ocho días y se descarta como negativo con examen a los 30, 60 y 90 días después de la alimentación. Para la obtención del contenido del tubo digestivo, se hace un masaje abdominal a la ninfa, sin presionar, o se provoca una deyección al colocarla verticalmente, utilizando una pinza que apriete la parte media. También puede macerarse el intestino de los vectores, con el objeto de obtener mayor cantidad de material para estudio. Los tripanosomas se buscan microscópicamente y hacer coloraciones para diferenciarlos de *T. rangeli* o de otros tripanosomatídeos, como *Blastocrithidia triatoma*, un parásito que puede confundirse con un *Trypanosoma* no infectante para el hombre, común en los triatomíneos.[75] Se puede tratar de aumentar el número de parásitos inyectando el contenido intestinal en un animal susceptible, como el ratón. En los animales inoculados se examina la sangre, se hacen estudios histopatológicos o xenodiagnósticos.

Inoculaciones en animales. Los animales utilizados deben proceder de colonias protegidas de infecciones naturales por tripanosomas. Los principales animales de experimentación utilizados en el laboratorio son los ratones a los que se les inyecta 0.5 a 1 ml de sangre venosa citratada de la capa de células blancas después de centrifugar, o del material procedente de los xenodiagnósticos, bien sea el contenido de las deyecciones o el macerado de los vectores. La inoculación se hace intraperitoneal, subcutánea o a través de la conjuntiva. Después de tres a cinco días se inicia el estudio de la parasitemia, el cual continúa hasta la sexta semana después de la inoculación inicial. La búsqueda de los parásitos circulantes se realiza de la misma manera descrita para los exámenes en fresco y coloreados. Este mé-

todo de diagnóstico no es de gran sensibilidad y se recurre a él cuando se quiere diferenciar las especies de tripanosomas visualizadas en las deyecciones de los vectores. La importancia mayor del método radica en el estudio de virulencia de las cepas de *Trypanosoma*.

Procedimientos serológicos

Los diferentes procedimientos serológicos que detectan la presencia de anticuerpos, indican indirectamente la existencia, presente o pasada, del parásito en el organismo. Estas pruebas se utilizan en especial en las etapas latente y crónica de la infección, cuando es difícil encontrar los parásitos.[70]

Los antígenos se preparan de parásitos completos o de fracciones antigénicas. Con éstos se han desarrollado una gran variedad de reacciones. Los títulos de anticuerpos varían ampliamente, de acuerdo al tipo de antígeno, purificación de éste, especificidad y sensibilidad de la reacción; estos títulos no guardan relación con la presencia o gravedad de las manifestaciones clínicas ni con la extensión de las lesiones. En la fase aguda se detectan anticuerpos IgM contra *T. cruzi*, que son remplazados progresivamente por los IgG a medida que progresa la enfermedad. Sólo en infecciones recientes se encuentra reducción o desaparición de los títulos después del tratamiento con drogas tripanocidas. En la infección aguda es importante determinar la presencia del parásito y ayuda al diagnóstico la presencia de anticuerpos IgM, igualmente sirve para el estudio de la infección congénita. En las fases latente y crónica hay menos probabilidad de encontrar el parásito y por lo tanto es útil la detección de los anticuerpos IgG. La OMS ha establecido como norma que para hacer un diagnóstico de certeza de infección en estas últimas fases, es necesario demostrar la positividad con dos pruebas serológicas que tengan un principio diferente. El seguimiento de los anticuerpos es también útil para el control postratamiento de la enfermedad en donde se espera la disminución de los títulos y en la fase aguda su desaparición. Se recomienda hacer estudio serológico cada seis meses, haciendo el primero a los seis meses de terminado el tratamiento. Las principales pruebas serológicas utilizadas son:

Inmunofluorescencia indirecta (IFI). Es una prueba sencilla y altamente específica que ha remplazado a la clásica reacción de fijación del complemento. Aparece positiva precozmente y permanece a títulos bajos por tiempo prolongado. Utiliza como antígeno *T. cruzi* fijado en la preparación en sus formas tripo y epimastigotes. Los epimastigotes fijados con formol son antígenos estables y con ellos es posible diferenciar anticuerpos IgM e IgG. En algunas ocasiones muestra reacciones cruzadas con infecciones por otros protozoarios como los del género *Leishmania*; esta inespecificidad se acentúa en los títulos bajos. Estas reacciones se pueden eliminar por procedimientos de absorción selectiva. La prueba para anticuerpos IgM está indicada en recién nacidos con posible infección congénita y para el estudio de infecciones recientes en cualquier paciente. La inmunoflurescencia indirecta (IFI) se usa como prueba confirmatoria de infección por *T. cruzi*, cuando la prueba de ELISA o hemaglutinación están positivas, especialmente en los estudios de bancos de sangre.[71]

Prueba de ELISA. Utiliza como antígeno extractos del parásito o sus fracciones, absorbidas en microplatos. Además conjuga dos marcadores con peroxidasa o fosfatasa. Es una prueba muy sensible para detectar anticuerpos IgG o IgM, de especial utilidad para bancos de sangre. Las pruebas de ELISA positivas se confirman con la IFI.[72,73]

Hemaglutinación indirecta (HAI). Se utilizan glóbulos rojos tanizados a los cuales se les adhiere un antígeno con polisacáridos o glicoproteínas. El micrométodo semicuantitativo se utiliza como prueba inicial de selección en grupos grandes de población. La sensibilidad es mayor en las formas crónicas que en las agudas y la especificidad se considera buena.[73]

Fijación del complemento (FC). Prueba descrita (1913) por Guerreiro-Machado[6] fue la más utilizada durante muchos años. La técnica más usada ha sido la fijación del complemento del 50% de hemólisis, usando antígenos específicos de *T. cruzi* de mayor

aplicación, en las formas indeterminadas y crónicas de la enfermedad. Estos antígenos son extractos acuosos o con metanol obtenidos del parásito completo. La especificidad depende del tipo de antígeno utilizado y es casi del 100% con antígenos proteicos; también se emplean fracciones purificadas del parásito. La sensibilidad es de 20% - 40% en la fase aguda y de más del 90% en las fases latente y crónica. Por la complejidad técnica de esta prueba se sustituyó por la inmunofluorescencia indirecta.

Prueba de látex. Las partículas de polietileno se unen a diferentes tipos de antígenos obtenidos por lisis de parásitos. Esta prueba muestra una alta sensibilidad para el diagnóstico, tanto en las formas agudas como en las crónicas. Cada lote de antígeno debe ser valorado en su sensibilidad, especificidad y estabilidad, para poder conseguir una buena reacción. En general se puede considerar como una prueba de tamizaje de pacientes.[74]

Aglutinación directa. Esta prueba es poco específica. Tiene especial valor para demostrar la presencia de anticuerpos en los estados agudos. El antígeno consiste en epimastigotes tratados con tripsina y formol. Se usa con o sin 2-mercaptoetanol para discriminar el tipo de anticuerpo.[75]

Epidemiología y prevención

La enfermedad es propia del continente americano y predomina en zonas rurales en donde existan los vectores de los géneros *Rhodnius*, *Triatoma* y *Panstrongylus*. Estos insectos trasmiten los parásitos por medio de las deyecciones. La infección también se puede adquirir por trasfusiones sanguíneas, trasplantes de órganos, vía congénita y oral. Cuando la transmisión se hace por triatominos, la infección se adquiere principalmente de animales reservorios, tanto animales domésticos como silvestres. La lucha contra los vectores es el principal método de control.

La enfermedad de Chagas es una parasitosis de amplia distribución geográfica en el continente americano, desde el sur de los Estados Unidos hasta Argentina. La OMS estima que existen entre 16 y 18 millones de personas infectadas, con una tasa de infección anual de 300.00 casos. Se calcula la mortalidad en más de 50.000 pacientes anualmente.[56] La mayoría de las personas infectadas son asintomáticas y nunca desarrollan síntomas durante su vida. En Brasil se calcula que alrededor del 30% de los infectados desarrollan lesiones cardiacas severa o digestivas. Es endémica en ciertas áreas rurales de los países en donde existe la enfermedad y constituye un problema de salud pública, principalmente en Brasil, Venezuela, Chile, Argentina, Uruguay, Bolivia, Perú y en algunos países de Centro América.[76]

En Colombia la distribución de *T. cruzi* y sus vectores está localizada especialmente a lo largo de la Cordillera Oriental, Magdalena Medio, Guajira, Llanos Orientales y zonas selváticas del Oriente colombiano, en donde abundan los vectores intradomiciliarios. Encuestas serológicas han mostrado que los porcentajes de positividad en las zonas endémicas varían entre 27% y 80% de la población. Al occidente del río Magdalena se encuentran pocos casos autóctonos y coinciden con la frecuencia de vectores extradomiciliarios.[77]

La epidemiología de la enfermedad está determinada principalmente por la presencia de vectores infectados que sean eficientes trasmisores. Es necesario también que existan mamíferos susceptibles (reservorios), fuentes de infección para el hombre. En zonas rurales es fácil el contacto entre el hombre y el protozoario, por la presencia de vectores intradomiciliarios y de animales domésticos que pueden infectarse a partir de focos naturales selváticos. En zonas urbanas, especialmente en viviendas rudimentarias, pueden existir las condiciones apropiadas para el vector y los reservorios (figura 7-16 A y B).

Modos de transmisión

Por vectores. Este es el principal mecanismo de transmisión en condiciones naturales. El parásito pasa del triatomíno a través de las

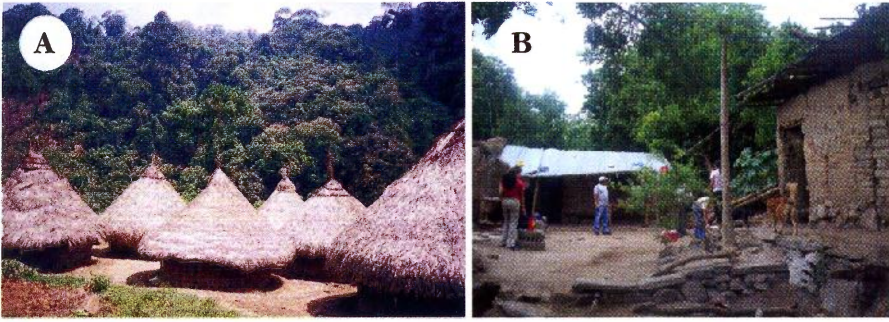


Figura 7-16. Colonización de triatomíneos: A. Viviendas in*dígenas de la Sierra Nevada de Santa Marta, Colombia,* en donde se encontraron *Rhodnius prolixus* infectados con *T. cruzi.* (*Cortesía:* Gabriel Jaime Parra, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia);B. Vivienda rural en Boyacá, Colombia, en donde se encontró *Triatoma dimidiata.* (*Cortesía:* Gabriel Jaime Parra, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

deyecciones que deposita en piel o mucosas durante o después de la picadura.

Los vectores de *T. cruzi* son insectos que pertenecen al orden Hemiptera y corresponden a varios géneros de la familia Reduviidae, conocidos generalmente como triatominos por pertenecer todos a la subfamilia Triatominae. Los géneros principales que son trasmisores de la enfermedad son: *Rhodnius, Triatoma* y *Panstrongylus* (figura 7-17 A, B y C). Las especies vectoras varían en los diferentes países y en ellos tienen nombres populares diferentes como: chinche pito en Colombia, vinchucas en Argentina y Chile, barbeiros en Brasil y chipos en Venezuela. Se conocen 130 especies de triatominos, de las cuales más de la mitad se han hallado infectadas natural o experimentalmente con *T. cruzi*.

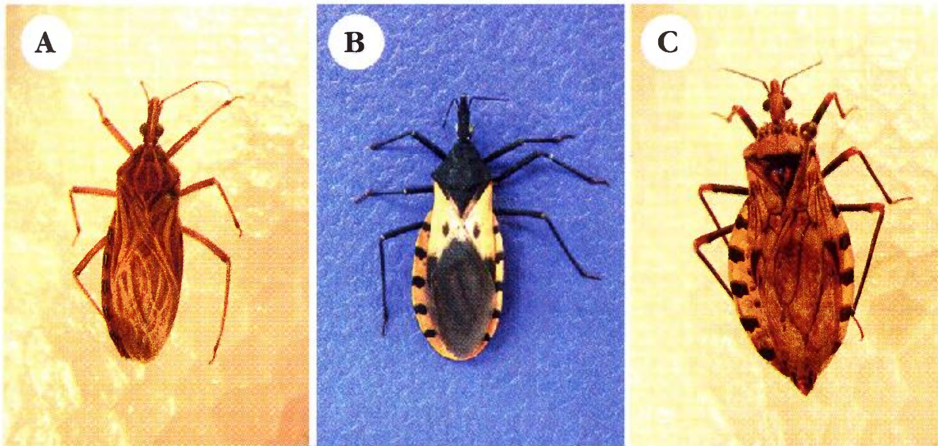


Figura 7-17. Familia Reduviidae, con los géneros: A. *Rhodnius prolixus*; B. *Triatoma dimidiata*; C. *Panstrongylus geniculatus*. (*Cortesía*: Gabriel Jaime Parra, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

En el género *Triatoma* hay 72 especies, resaltando por su importancia la especie *T. infestans* que ha sido responsable de más de la mitad de las infecciones humanas por *T. cruzi* en América Latina.[78] Otra especie de este género con importancia epidemiológica es *T. dimidiata*, especie que está distribuida desde México, a través de todo Centro América, con poblaciones adicionales en Colombia, en las regiones costeras de Ecuador y el norte de Perú. Esta especie habita ambientes domésticos, peridomésticos y silvestres, lo cual le confiere, entre otros aspectos, un gran potencial vectorial.[79,80] La importancia de *T. dimidiata* radica fundamentalmente en su amplia distribución geográfica y su capacidad para ocupar una gran diversidad de hábitats. Esto conlleva a que puede trasmitir *T. cruzi* a un amplio espectro de hospederos: desde especies silvestres y domésticas, hasta el hombre. Este aspecto sumado a las altas tasas de infección natural indicaría la participación activa en el trasporte de *T. cruzi* hacia el ambiente doméstico y pone de manifiesto el alto riesgo que representa para los humanos los constantes eventos de infestación y reinfestación de construcciones humanas.[81,82]

En el género *Rhodnius*, la especie *R. prolixus* es el principal vector de enfermedad de Chagas en la zona norte de América del Sur (Colombia y Venezuela), así como en América Central.[81,82]

Por el comportamiento y fisiología similares, parece probable que todas las especies de tratominos sean capaces de trasmitir el parásito. Las especies de mayor significación epidemiológica son las que colonizan fácilmente las habitaciones de los humanos, en donde viven en las grietas y hendiduras de las casas rurales de bahareque y tierra de donde salen por la noche para alimentarse de los ocupantes dormidos. Muchas de las especies principalmente selváticas, invaden a veces las casas, atraídas por la luz y pueden contribuir a la transmisión de *T. cruzi* a los humanos.

En Colombia hay descritas 25 especies, de las cuales y predominan como trasmisoras *Rhodnius prolixus*, *Triatoma dimidiata*, *Triatoma maculata* y *Triatoma venosa*, por ser especies domiciliadas o que visitan frecuentemente las viviendas, afectando a los habitantes de 15 departamentos del Oriente del país y de algunos departamentos de la costa Atlántica. También las especies *Rhodnius pallescens* y *Panstrongylus geniculatus* presentan una importante dispersión en los departamentos de Antioquia, Bolívar, Córdoba, Magdalena y Sucre.[83] En Brasil, Argentina, Paraguay, Uruguay, Bolivia, Perú y Chile el principal trasmisor es *Triatoma infestans*. En Brasil también son importantes *Panstrongylus megistus*, *Triatoma brasiliensis* y *Triatoma sordida*. En Ecuador y América Central está *Triatoma dimidiata*. En Venezuela, Guyana, Surinam y Guayana Francesa predomina *Rhodnius prolixus*.

El tamaño de los triatominos adultos varía entre 1.5 cm y 3 cm de longitud, el color es variable según las especies. La cabeza es alargada y termina en una proboscis recta, que durante el reposo se dobla en ángulo agudo contra la parte ventral del cuerpo y se extiende en el momento de la picadura. Poseen un par de ojos prominentes, por delante de los cuales emergen un par de antenas, cuyo punto de implantación sirve para la diferenciación de los géneros. El tórax es quitinoso y su segmento anterior o pronoto, tiene forma de escudo. Las alas son dobles y se mantienen dobladas sobre el dorso, aunque unas pocas especies no poseen alas. En general los triatominos son más caminadores que voladores. El abdomen puede tener pigmentación de colores vistosos, que ayuda a la clasificación.

Se reproducen mediante huevos y hacen una metamorfosis incompleta, pasando por cinco estados ninfales, antes de llegar a adulto **(figura 7-18)**. Cada paso de un estado a otro se hace mudando el exoesqueleto, lo cual ocurre después de una comida completa de sangre. Para que haya buen desarrollo de los huevos y posteriormente crecimiento de las ninfas, es necesario que exista alimentación, temperatura y humedad adecuadas.

El ciclo evolutivo completo varía con las especies y por lo general dura entre 84 y 134 días. La longevidad varía también con la especie y está directamente relacionada con la capacidad de ayuno, la cual para los adultos y las ninfas puede ser hasta de varios meses. Si se cuenta a partir del huevo, la vida es generalmente entre 300 a 350 días. Una hembra puede poner, durante su vida, entre 1.200 y 1.400 huevos. Tanto los machos como las hembras se alimentan mediante la ingestión

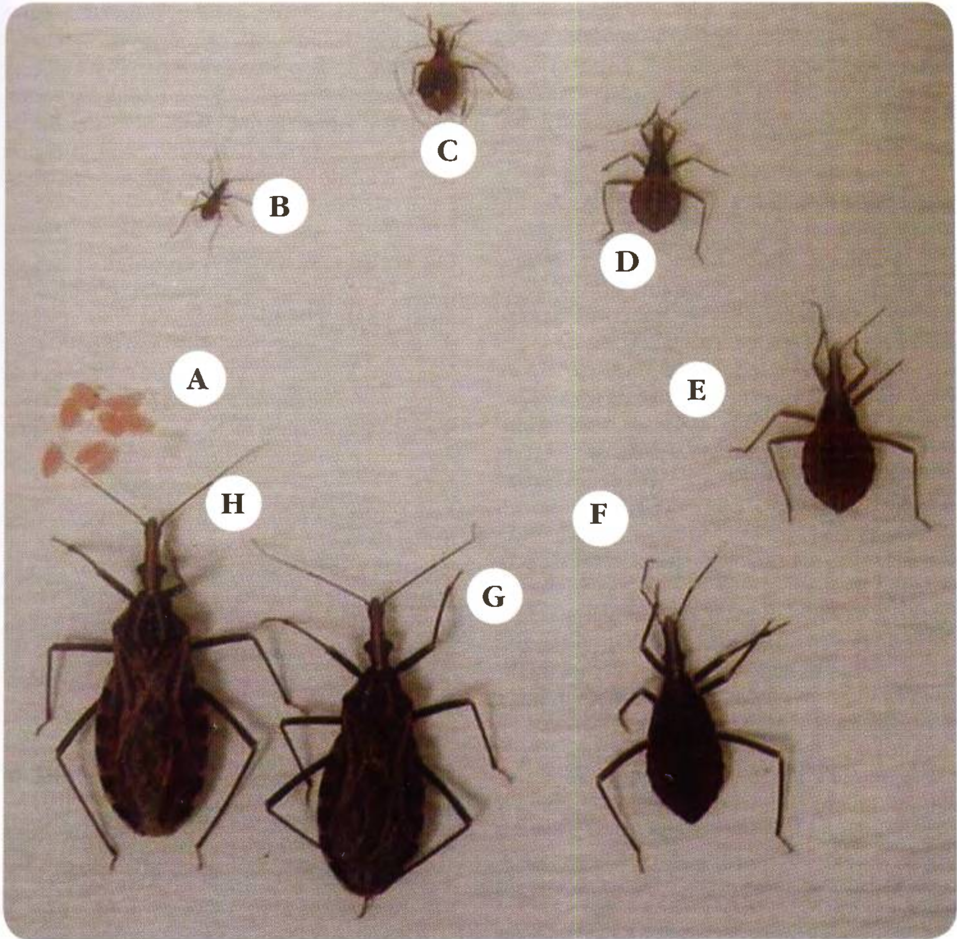


Figura 7-18. ***Rhodnius prolixus***. Reproducción de los triatominos: A. Huevos de color rosado; B. Ninfa de primer estado; C. Ninfa de segundo estado; D. Ninfa de tercer estado; E. Ninfa de cuarto estado; F. Ninfa de quinto estado; G. Adulto macho; H. Adulto hembra. (*Cortesía:* Gabriel Jaime Parra, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

de sangre, en cantidad que puede llegar hasta ocho o nueve veces su peso. Es mayor la capacidad de ingestión de las hembras que de los machos. La picadura es indolora y se efectúa principalmente en la noche. Al picar inyectan saliva, que en algunas personas desencadena reacción alérgica. Durante la comida se producen frecuentemente deyecciones del vector.

Existen aproximadamente 130 especies de triatominos en el continente americano, incluyendo las islas del Caribe. De ese número se han encontrado alrededor de 53 infectadas con *T. cruzi* en condiciones naturales. La mayoría de estos insectos son silvestres, pero tienen mayor importancia los intradomiciliarios. El tipo de vivienda apropiada para estos vectores corresponde a ranchos en malas condiciones, con techos generalmente de paja, muchas veces fabricados con hojas de palma, que contengan los insectos. Las paredes con

huecos son apropiadas para el alojamiento y la reproducción (figura 7-16). Estos vectores se han encontrado en altitudes desde el nivel del mar hasta 2.700 m por encima del nivel éste, pero la altura más común es entre 400 m y 1.600 m.

Por trasfusión sanguínea. Esta forma de transmisión se presenta en aquellas zonas endémicas, en donde los donadores de sangre tienen parásitos circulantes. En sangre almacenada en neveras de banco de sangre los parásitos pierden su viabilidad después de tres semanas. Debido a la importancia de este modo de transmisión en estas zonas, se deben hacer de rutina estudios serológicos en los bancos de sangre, para detectar la infección chagásica.[84] En 1992 se encontró que la posiitividad en banco de sangre en Bolivia era del 25% y en Brasil, Chile, Colombia, Honduras y Venezuela estaba entre el 1% al 2%.[85,86]

En Argentina y Brasil se han detectado índices de positividad serológica entre donantes de sangre, por encima del 20% y en Bolivia llega al 63%. En las ciudades cercanas a zonas endémicas se presentan índices en los bancos de sangre entre 0.5% y 2% de positividad. El período de incubación, cuando se trasmite por sangre trasfundida, varía entre tres semanas y más de tres meses. Es frecuente que aparezca fiebre, luego adenopatías y esplenomegalia, pero es posible que trascurra la infección sin los síntomas.[85]

Por trasplantes de órganos. Lo mismo que con la trasfusión, los trasplantes de órganos de donantes procedentes de zonas endémicas pueden llevar los parásitos, que al llegar a un huésped inmunosuprimido diseminan la parasitosis. Se ha informado transmisión en Estados Unidos y en América del Sur por trasplantes de riñón, hígado, páncreas y recientemente por trasplate de corazón.[87] En estos casos se presentan infecciones agudas y en algunos se han informado casos fatales. Los pacientes chagásicos crónicos se agravan con la inmunosupresión.[88]

Congénita. Este modo de transmisión ha sido plenamente demostrado en algunas zonas endémicas de diferentes países, por lo tanto se deben estudiar las madres embarazadas y los recién nacidos. En encuestas de Argentina se ha informado una prevalencia en mujeres embarazadas entre el 6% y el 20%; en Bolivia ha llegado hasta un 51%. La mayoría de las mujeres que han tenido niños con infección congénita, no presentaron síntomas de la enfermedad crónica.[89,90]

Por vía oral. Se han registrado varios casos de infección chagásica atribuida a la lactancia materna, en uno de los casos se encontraron tripomastigotes en la leche de la madre.[91] Otra forma de ingreso es mediante la ingestión de alimentos contaminados como carne cruda o sangre de animales, leche, etc y agua contaminada con deyecciones de triatominos.[92]

Accidental. En personal que trabaja en el laboratorio con parásitos vivos o vectores infectados y sin guantes o protectores oculares, existe potencialmente la posibilidad de inoculación accidental. Es una forma de transmisión poco frecuente, que causa la mayoría de las veces, la forma aguda de la enfermedad.[93]

Factores de riesgo de infección

Para la adecuada transmisión de *T. cruzi* se requiere que existan reservorios del parásito en cercanía de los vectores y la presencia del ser humano. Los factores que influyen en la transmisión se dividen en tres grupos: biológicos, ambientales y sociales.

Factores biológicos. La tripanosomiasis americana es una antropozoonosis que se encuentra muy difundida entre los animales silvestres y domésticos de las zonas tropicales y subtropicales del continente americano. La transmisión depende de:

1. **Reservorios.** El parásito *T. cruzi* ha sido hallado en 150 especies de reservorios tanto silvestres como domésticos. Es por lo tanto ilusorio tratar de erradicar el parásito a partir de un reservorio animal, aunque sea doméstico. Los anfibios y las aves son refractarios a este parásito.[78] Los animales con el parásito en la sangre son fuente de infección para los vectores y éstos ponen en riesgo al ser humano. La cercanía

de los animales a las viviendas ayuda a la infección intradomiciliaria, pero el parásito puede persistir haciendo ciclos peridomiciliarios o selváticos. La mayoría de los animales doméstico pequeños se han encontrado infectados con *T.* cruzi, como perros y gatos que habitan dentro de las viviendas o en el peridomicilio. Los primeros son los principales reservorios en algunos países como Argentina, Brazil, Chile y Venezuela. También se ha encontrado en la rata común y en el ratón (*Rattus rattus, Rattus novergicus* y *Mus musculus*). Entre los principales animales silvestres que actúan como reservorios están los armadillos (*Dasypus novemcinctus*) y las zarigüeyas (*Didelphis marsupialis*) (figura 7-19) y también se han encontrado murciélagos infectados. Pocos primates se infectan en condiciones naturales. Las aves son refractarias a la infección.n

2. ***Parásitos.*** En la especie *T. cruzi* existen cepas con diferente virulencia o infectividad. También influye el estadio del parásito en el momento de la ingestión por el triatomino.

3. ***Vectores.*** El mayor riesgo de infección es intradomiciliario en donde se han asentado los triatominos hematófagos infectados. La transmisión está relacionada con los hábitos de alimentación de los vectores, su grado de antropofilia, la adaptación del insecto a las viviendas del ser humano o de los animales, la densidad de las colonias y la cercanía de los animales reservorios para su alimentación.



Figura 7-19. *Didelphis marsupialis.* Este reservorio cuando fue capturado tenía *T. cruzi* en sangre circulante. (Original).

Factores ambientales. La altitud de las regiones geográficas está relacionada con las condiciones para el establecimiento y reproducción de los vectores. Se han recolectado triatominos hasta una altura de 2.000 metros sobre el nivel del mar. Además se requiere un hábitat adecuado para la vida de los reservorios naturales, que son la fuente de alimentación indispensable para su ciclo de vida. La temperatura y humedad controlan la dinámica de la población de triatominos que puede variar según el clima predominante en las distintas épocas del año.

Factores sociales. El tipo de construcción de las viviendas es factor primordial para el establecimiento de los triatominos, sobre todo las habitaciones destinadas a dormitorio construidas inadecuadamente con palos, barro, bahareque, paredes sin revocar y techos de paja o de hojas de palma, que son excelentes sitios para la colonización de los insectos. Los vectores extradomiciliarios habitan generalmente en cuevas, plantas, palmas, etc. en donde tienen acceso a los reservorios. Con frecuencia estos vectores son llevados por el hombre a sus viviendas en palos, hojas de palma para hacer los techos, leña u otros materiales. Las migraciones de población que llevan los enseres domésticos trasportan en ellos los vectores infectados a nuevos sitios o viviendas.

Prevención y control

En Brasil y en los países del área andina existen programas para el control de la enfermedad y su posible erradicación. Hasta el momento no se dispone de vacuna preventiva. La base del control de la enfermedad de Chagas es la eliminación de los triatominos intradomiciliarios, principalmente a través del mejoramiento de la vivienda en las zonas endémicas. Es necesario disponer de adecuados materiales de construcción, introduciendo cambios para remplazar las hojas de palma de los techos por otros materiales como zinc, tejas de barro o similares que no sean aptos para la colonización de los vectores, usar cemento en lugar de tierra en los pisos, etc. La tecnología tradicional como tapia, bahareque, adobe, etc. es aplicable pero con revoque o acabado que no deje huecos o grietas

en donde se puedan instalar los insectos. Es conveniente aprovechar los recursos naturales de la región como materiales de construcción, seleccionándolos o tratándolos para que no contengan insectos. Para promover un programa de vivienda es importante tener en cuenta la escasa disponibilidad financiera de los campesinos y por lo tanto debe intervenir el Estado, instituciones que tengan como objetivo el mejoramiento de la vivienda campesina y también la misma comunidad interesada en el control de la enfermedad. Es necesario tener en cuenta los aspectos culturales y psicosociales para que el campesino entienda y tenga conciencia del problema de la enfermedad, la importancia de la prevención y control, especialmente para proteger los niños. El programa de control requiere estar dirigido a la eliminación de los vectores, en donde está incluido el mejoramiento de la vivienda y la utilización de otras estrategias si es necesario.[94]

En algunos sitios, el control de los vectores se complementa con medios químicos, mediante el rociamiento convencional con insecticidas. En el control de las especies domiciliarias se utilizan insecticidas organoclorados, organofosforados, carbamatos y piretroides sintéticos. Actualmente en las campañas gubernamentales se emplean insecticidas piretroides por ser los más efectivos como deltametrín, permetrín o cipermetrín. El deltametrín en agua se aplica de 25 a 50 mg/m^2, así se mantienen las viviendas libres de vectores durante seis a doce meses. En general estos últimos insecticidas son productos de muy baja toxicidad. Se han utilizado toldillos impregnados en estos insecticidas y en cortinas.

En los triatominos se han identificado algunos focos de resistencia moderada a los insecticidas en Brasil y Venezuela[95] y en la región norte de Argentina se han reportado altos niveles de resistencia a la deltametrina, betacipermetrina, betaciflutrina y lambdacihalotrina en la especie *Triatoma infestans*.[96]

Se han explorado en evaluaciones de laboratorio y de campo otras alternativas de control de los triatominos que incluyen análogos de la hormona juvenil, reguladores del crecimiento y precocenos, quimioesterilizadores, manipulación génica, agentes de control biológico como parasitoides microhimenópteros de huevos, nemátodos del genero *Neoplectana*, hongos de los géneros *Metharhizium* y *Bauveria*,[97] y productos naturales.[98]

Tratamiento

Los medicamentos utilizados son benznidazol y nifurtimox, que son igualmente eficaces, principalmente cuando existe parasitemia. Se presentan reacciones de intolerancia, con el beznidazol las principales son: náuseas, cefalea y anorexia; con el nifurtimox: anorexia, pérdida de peso y algunas veces trastornos neurosiquiáticos.

La terapéutica de la enfermedad de Chagas ha constituido un difícil problema, pues por muchos años no existieron drogas para su tratamiento. Actualmente hay dos medicamentos activos contra *T. cruzi*. Los medicamentos tripanomicidas están indicados en infección aguda del niño y del adulto, en pacientes con parasitemia, en accidentes de laboratorio, en transmisión por trasfusiones, en pacientes trasplantados y en infección congénita confirmada. Los niños y jóvenes toleran mejor los medicamentos que los adultos. Los pacientes con enfermedad crónica se benefician poco de este tratamiento. Los dos medicamentos son benznidazol del grupo de los nitroimidazoles y el nifurtimox, perteneciente a los nitrofuranos.[99]

Benznidazol. Se presenta en comprimidos de 100 mg. Dosis de 5 a 7 mg/kg/día, repartida en dos tomas al día, durante 30 a 60 días. La dosis para los niños hasta los 12 años es de 7 a 10 mg/kg/día. Dosis mayores, después de la cuarta semana, pueden llegar a producir manifestaciones cutáneas y polineuropatía periférica. Una tercera parte de los pacientes tratados con dosis superiores a 5 mg/kg/día presentan náuseas y erupción cutánea alrededor del octavo o noveno día, pero ésto no obliga a interrumpir el tratamiento, a menos que la erupción se acompañe de fiebre y adenopatías. Semanalmente se requiere hemograma para detectar

la posible granulocitopenia, lo cual obliga a la interrupción del medicamento. Los resultados obtenidos en la fase aguda son buenos.[100,101] Se consideran contraindicaciones relativas, las enfermedades hepáticas, renales, hematológicas y neurológicas. Está contraindicada durante el embarazo, salvo casos especiales. Los principales efectos secundarios son náuseas, cefalea, anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, mareos, astenia, vómito, polineuritis, dermatitis exfoliativa y trombocitopenia. Durante el tratamiento con este medicamento no puede ingerirse alcohol. El medicamento no ser administra a las gestantes ni a lactantes, a menos que sea una forma aguda o reactivación grave.[99]

Nifurtimox. Actúa sobre ciertas enzimas necesarias para el metabolismo de los glúcidos y para la síntesis proteica, especialmente oxidando los radicales SH, indispensables para dicho metabolismo. También tiene acción sobre las enzimas flavoproteicas y su relación con el citocromo C. La reducción o desaparición de la parasitemia en casos humanos, ha sido mayor en los estudios realizados en Argentina y Chile, a diferencia de la mayoría de los estudios procedentes de Brasil, lo que se ha explicado por la diversidad de cepas. El medicamento está indicado en el cuadro agudo, en el cual se reduce considerablemente la sintomatología.

Los niños y adolescentes toleran mejor el medicamento; en los adultos se ha tenido reserva para su utilización, por los efectos colaterales que se presentan cuando se suministra la dosis efectiva. Se presenta en comprimidos de 120 mg, por lo tanto la vía de administración es la oral. La dosis diaria para los niños es de 15 a 20 mg/kg, en los adolescentes (hasta los 16 años), de 12.5 a 15 mg/kg. En la meningoencefalitis la dosis es de 25 mg/kg/día y en el Chagas congénito de 10 a 20 mg/kg/día en dos dosis. Si se requiere para los adultos mayores de 16 años, la dosis es de 8 a 10 mg/kg/día.[99]

La duración del tratamiento en la forma aguda es 90 días. En los adultos se recomienda iniciar durante las dos primeras semanas con una dosis baja y aumentar 2 mg cada semana, hasta 11 mg/kg/día como dosis máxima, durante un tiempo aproximado de cuatro meses. En las formas crónicas que requieran tratamiento administrar durante 90 a 120 días.

Las principales manifestaciones de intolerancia del nifurtimox consisten en pérdida de apetito y peso, que son reversibles al terminar el tratamiento. Con menor frecuencia trastornos neurosiquiátricos reversibles, especialmente en ancianos y en aquellos pacientes que han padecido de neurosis; trastornos afectivos, convulsiones o daño cerebral; en algunas ocasiones ocurren reacciones alérgicas cutáneas y síntomas gastrointestinales, especialmente vómito; algunos pacientes sufren pérdida de sueño. Aunque no se han observado efectos embriotóxicos, no se recomienda su administración durante el embarazo.

Alopurinol. Experimentalmente se ha demostrado que este producto puede modificar la infección por *T. cruzi* en ratones.[102]

Control postratamiento

El uso de estos medicamentos en la fase crónica y latente, aunque no garantiza la curación, puede producir algún efecto benéfico, principalmente en cuanto a la reducción de la parasitemia.

El control postratamiento se hace mediante prueba de la PCR, xenodiagnósticos seriados y pruebas serológicas. El primero es útil para detectar parásitos en la sangre aun cuando no se detecte parasitológicamente, el xediagnóstico también puede detectar el tripanosoma en parasitemias bajas, aunque puede tener poca sensibilidad. Con las reacciones serológicas se observa la reducción de los anticuerpos después de los tres meses de tratamiento. Las pruebas serológicas se vuelven negativas después de seis a ocho meses del tratamiento de la infección aguda, lo que no ocurre en los casos crónicos.

Además del tratamiento antiparasitario, el médico necesita terapéutica adecuada para la sintomatología cardiaca. En pacientes con bradiarritmias que no responden al tratamiento médico, considerar un marcapaso permanente. En casos graves de cardiopatías dilatadas es importante pensar en un trasplante de corazón. En los casos de enteromegalias, se puede hacer tratamiento médico o quirúrgico en algunos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Aufderheide Ac, Salo LW, Madden M, Streitz J, Buikstra J, Guhl F, et al.** A 9000 year record of Chagas Disease. Proc Nat Acad Sci 2004;101(7):2034-9.
2. **Chagas C. Nova tripanozomiaze humana.** Estudos sobre a morfología e ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n.gen., n.sp., ajente etiológico de nova entidade morbida do homem. Mem Inst Oswaldo Cruz 1909;1: 159-218.
3. **Miles MA.** New World trypanosomiasis. In: Cox FEG. The Wellcome Trust Illustrated History of Tropical Diseases. London:The Trustees Wellcome Trust ; 1996. p 192-205
4. **Salgado JA, Garcez PN, Oliveira CA, Gallizzi J.** Revisao clinica atual do primeiro caso humano descrito de doença de Chagas. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1962; 4:330-7.
5. **Vianna G.** Cotribuiçao para o estudio da anatomia patológica da moléstia de Carlos Chagas. Mem Instituto Oswaldo Cruz 1911; 3:276-94.
6. **Guerreiro C, Machado A.** Da reaçao de Bordet e Gengou na moléstia de Chagas como elemento diagnóstico. Nota prévia. Brasil Medico 1913;27: 225-226.
7. **Brumpt E.** O xenodiagnóstico. Aplicaçao ao diagnóstico de algunas infecçoes parasitárias e, em particular, á tripanosomote de Chagas. An Paul Med Cirurg 1914; 3:97-102.
8. **Silveira AC.** O programa de controle de doença de Chagas no Brasil. Ann Soc Belge Med Trop 1985; 65(suppl 1):137-48.
9. **Romaña C.** Acerca de un síntoma inicial de valor para el diagnóstico de forma aguda de la enfermedad de Chagas. La conjuntivitis esquizotripanósica unilateral (Hipótesis sobre puerta de entrada conjuntival de la enfermedad. Misión Estudios Patol Regional Argentina 1935; 22:16-28.
10. **Brener Z.** The discovery of *Trypanosoma cruzi* classification and taxonomy. Rev Soc Bras Med Trop 1985;18:1-8.
11. **de Souza W.** A short review on the morphology of *Trypanosoma cruzi*: from 1909 to 1999. Mem Inst Oswaldo Cruz 1999; 94(Suppl I):17-36.
12. **Momen H.** Taxonomy of *Trypanosoma cruzi*: a commentary on characterization and nomenclature. Mem Inst Oswaldo Cruz 1999; 94(Supl I):181-184.
13. **Montilla MM, Guhl F, Jaramillo C, Nicholls S, Barnabe C, Bosseno MF, Breniere SF.** Isoenzyme clustering of Trypanosomatidae Colombian populations. Am J Trop Med Hyg 2002; 66(4):394-400.
14. **Mortara RA, Procopio DO, Barros HC, Verbisck NV, Andreoli WK, Silva RBS, et al.** Features of host cell invasion by different infective forms of *Trypanosoma cruzi*. Mem Inst Oswaldo Cruz 1999; 94(Suppl I):135-7.
15. **Garcia ES.** *Trypanosoma cruzi* – Vector – vertebrate host interactions. Mem Inst Oswaldo Cruz 1999; 94(Suppl 1):211-12.
16. **García ES, Gonzalez MS, Azambuja P.** Biological factors involving *Trypanosoma cruzi* life cycle in the invertebrate vector *Rhodnius prolixus*. Mem Inst Oswaldo Cruz 1999; 94(Suppl 1):213-16.
17. **Andrade ZA.** Immunopathology of Chagas disease. Mem Inst Oswaldo Cruz 1999; 94(Suppl 1):71-80.
18. **Giddings OK, Eickhoff CS, Smith TJ, Bryant LA, Hoft DF.** Anatomical route of invasion and protective mucosal immunity in *Trypanosoma cruzi* conjuntival infection. Infect Immun 2006; 74(10):5549-60.
19. **Rosemberg S, Chaves CJ, Higuchi ML, Lopes MB, Castro LH, Machado LR.** Fatal meningoencephalitis caused by reactivation of *Trypanosoma cruzi* infection in a patient with AIDS. Neurology 1992; 42(3):640-42.
20. **Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Marciel BC, Sinoes MV.** Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. Circulation 2007:115(9):1109-23.
21. **Kumar R, Kline IK, Abelmann WH.** Experimental *Trypanosoma cruzi* myocarditis: relative effects upon the right and left ventricles. Am J Pathol 1969; 57(1):31-48.
22. **Gironés N, Carrasco-Marín E, Cuervo H, Guerrero NA, Sanoja C, John S, et al.** Role of *Trypanosoma cruzi* autoreactive T cells in the generation of cardiac pathology. Ann N Y Acad Sci 2007; 1107:434-444.
23. **Oliveira JSM, Oliveira JAM, Frederique U, Lima-Filho EC.** Apical aneurysm of Chagas´ heart disease. Brit Heart J 1981; 46(4):432-36.
24. **Samuel J, Oliveira M, Correa de Araujo RR, Navarro MA, Muccillo G.** Cardiac thrombosis and thromboembolism in chronic Chagas´ heart disease. Am J Cardiol 1983; 52(1):147-51.
25. **Teixera AR, Nascimento RJ, Sturm NR.** Evolution and pathology in Chagas disease – a review. Mem Inst Oswaldo Cruz 2006; 101(5):463-91.
26. **da Silveira AB, Freitas MA, de Oliveira EC, Neto SG, Luquetti AO, Furness JB, et al.** Neuronal plasticity of the enteric nervous system is correlated with chagasic megacolon. Parasitology 2008; 135(11):1337-42.
27. **Brutus L, Schneider D, Postigo J, Romero M, Santalla J, Chippaux JP.** Congenital Chagas disease: diagnostic and clinical aspects in an area whithout vectorial trasmission, Bermejo, Bolivia. Acta Trop 2008; 106(3):195-9.
28. **Pinto AY, Valente SA, Valente V da C, Ferreira-Junior AG, Coura JR.** Acute phase of Cha-

gas disease in the Brazilian Amazon region: study of 233 cases from Pará Amapá and Maranhao observed between 1988 and 2005. Rev Soc Bras Med Trop 2008; 41(6):602-14.

29. **Nicholls RS, Cucunubá ZM, Knudson A, Flórez AC, Montilla M, Puerta CJ, et al.** Enfermedad de Chagas en Colombia, una entidad poco sospechada. Informe de 10 casos presentados en el período 2002 a 2005. Biomédica 2007; 27(Supl 1):8-17.

30. **Dias JC.** Cecilio Romaña´s sign and Chagas´ disease. Rev Soc Bra Med Trop 1997; 30(5):407-13.

31. **de Medeiros MB, Guerra JA, de Lacerda MV.** Meningoencephalitis in a patient with acute Chagas disease in the Brazilian Amazon. Rev Soc Bras Med Trop 2008; 41(5):520-21.

32. **Macedo V.** Indeterminate form of Chagas Disease. Mem Inst Oswaldo Cruz 1999; 94(Suppl 1):311-16.

33. **Coura JR, Abreu LL, Pereira JB, Willco HP.** Morbidade da doença de Chagas. IV. Estudo longitudinal de dez anos em Pains e Iguatama, Minas Gerais. Mem Inst Oswaldo Cruz 1985; 80(1):73-80.

34. **Pereira-Barreto AC, Ianni BM.** The undetermined form of Chagas´ Heart disease: concept and forensic implications. Sao Paulo Med J 1995;113(2):797-801.

35. **Barros MV, Rocha MO, Ribeiro AL, Machado FS.** Doppler tissue imaging to evaluate early myocardial damage in patient with undetermined form of Chagas´ disease and normal echocardiogram. Echocardiography 2001;18(2):131-6.

36. **Rassi AJr, Rassi SG, Rassi A.** Sudden death in Chagas´disease. Arq Bras Cardiol 2001; 76:75-96.

37. **Punukolla G, Gowda RM, Khan IA, Navarro VS, Vasavada BC.** Clinical aspects of the Chagas´heart disease. Int J Cardiol 2007; 115(3):279-83.

38. **Maguire JH, Hoff R, Sherlock I, Guimaraes AC, Sleigh AC, Ramos NB, et al.** Cardiac morbidity and mortality due to Chagas´ disease: prospective electrocardiographic study of a Brazilian community. Circulation 1987;75:1140-45.

39. **Rassi Jr A, Rassi AG Rassi SG, Rassi Jr L, Rassi A.** Ventricular arrhythmia in Chagas dsease. Diagnostic, prognostic, and therapeutic features. Arq Bras Cardiol 1995; 65(4):377-87.

40. **Samuel J, Oliveira M, Correa de Araujo RR, Navarro MA, Muchillo G.** Cardiac trombosis ad thromboembolism in chronic Chagas´heart disease. Am J Cardiol 1983; 52(1):147-151.

41. **OMS-OPS.** Aspectos clínicos de la enfermedad de Chagas. Informe de una reunión conjunta OMS/OPS de investigadores. Bol Of Sanit Panam 1974; 77:141-58.

42. **de Oliveira RB, Troncon LE, Dantas RO, Menghelli UG.** Gastrointestinal manifestations of Chagas´ disease. Am J Gastroenterol 1998; 93:884-9.

43. **Wackermann PV, Fernandes RM, Elias JJ, Dos Santos AC, Marques W, Barreira AA.** Involvement of the central nervous system in the chronic form of Chagas´ disease. J Neurol Sci 2008; 269(1-2):152-7.

44. **Simoes MV, Pintya AO, Bromberg-Marin G, Sarabanda AV, Antioga CM, Pazin-Filho A, et al.** Relation of regional sympathetic denervation and myocardial perfusion disturbance to wall motion impairment in Chagas´ cardiomyopathy. Am J Cardiol 2000; 86(9):975-81.

45. **Carlier Y.** Congenital Chagas disease: from the laboratory to public health. Bull Mem Acad R Med Belg 2007;162(7-9):409-416.

46. **Muñoz J, Portús M, Corachan M, Fumadó V, Gascón J.** Congenital *Trypanosoma cruzi* infection in a non-endemic area. Tras R Soc Trop Med Hyg 2007; 101(11):1161-2.

47. **Walter M, Zunt JR.** Parasitic central nervous system infection in immunocompromised hosts. Clin Infect Dis 2005; 40(7):1005-15.

48. **Sartori AM, Ibrahim KY, Nunes-Westphalen EV, Braz LM, Oliveira OC, Gakiya E, et al.** Manifestations of Chagas disease (American tripanosomiasis) in patients with HIV/AIDS. Ann Trop Med Parasitol 2007; 101:31-50.

49. **Andrade ZA.** Immunopathology of Chagas disease. Mem Inst Oswaldo Cruz 1999; 94(Supl 1):71-80.

50. **Zambrano-Villa S, Rosales-Borjas D, Carrero JC, Ortiz-Ortiz L.** How protozoan parasites evade the immune response. Trends Parasitol 2002;18(6):272-78.

51. **Blank M, Barzilal O, Shoenfeld Y.** Molecular mimicry and auto-immunity. Clin Rev Allergy Immunol 2007; 32(1):111-8.

52. **Gironés N, Carrasco-Marin, Cuervo H, Guerrero NA, Sanoja C, John S, et al.** Role of *Trypanosoma cruzi* autoreactive T cells in the generation of cardiac pathology. Ann N Y Acad Sci 2007; 1107:434-44.

53. **Basso B, Moretti E, Frete R.** Vaccination with epimastigotes of different strains of *Trypanosoma rangeli* protects mice against *Trypanosoma cruzi*. Mem Inst Oswaldo Cruz 2008;103(4):370-4.

54. **Quijano-Hernández IA, Bolio-González ME, Rodríguez-Buenfil JC, Ramírez-Sierra MJ, Dumonteil E.** Therapeutic DNA vaccine against *Trypanosoma cruzi* infection in dogs. Ann N Y Acad Sci 2008; 1149:343-6.

55. **López-Antuñano FJ, Rangel-Flores H, Ramos C.** Diagnosis of Chagas¨ Disease. Rev Latinoam Microbiol 2000; 42(3):121-9.

56. **OMS.** Serie de Informes Técnicos 811. Control de la enfermedad de Chagas. Informe de un Comité de Expertos de la OMS. Organización Mundial de la Salud, Ginebra 1991.

57. **Strout RG.** A method for concentrating haemoflagellates. J Parasitol 1962; 48:100-108.

58. **Castro C, Emmanuel A.** Changes in parasitemia evaluated using the modified Strout method in patients with acute Chagas disease under treatment. Rev Soc Bras Med Trop 1988; 21(4):177-80.

59. **Benvenuti LA, Roggério A, Freitas HF, Mansur AJ, Fiorelli A, Hiquchi ML.** Chronic American trypanosomiasis: parasite in endomyocardial biopsias is associated with high-grade myocarditis. Ann Trop Med Parasitol 2008; 102:481-7.

60. **Solari A, Campillay R, Ortiz S, Wallace A.** Identification of *Trypanosoma cruzi* genotypes circulating in Chilean chagasic patients. Exp Parasitol 2001; 97(4):226-33.

61. **Piron M, Fisa R, Casamitjana N, López-Chejade P, Puig L, Vergés M, et al.** Development of a real-time PCR assay for *Trypanosoma cruzi* detection in blood samples. Acta Trop 2007;103(3):195-200.

62. **Junqueira ACV, Chiari E, Wincker P.** Comparison of the polymerase chain reaction with the classical parasitological methods for diagnosis of Chagas disease in endemic region of North-Eastern Brazil. Tras R Soc Trop Med Hyg 1996; 90(2):129-132.

63. **Fitzwater S, Calderón M, Lafuente C, Galdós.Cárdenas G, Ferrufino L, Verástequi M, et al.** Polymerase chain reaction for chronic *Trypanosoma cruzi* infections yields higher sensitivity in blood coat or whole blood specimens. Am J Trop Med Hyg 2008; 79:768-70.

64. **Zulantay I, Apt W, Gil LC, Rocha C, Mundaca K, Solari A, et al.** The PCR – based detection of *Trypanosoma cruzi* in the faeces of *Triatoma infestans* fed on patients with chronic American trypanosomiasis gives higher sensitivity and a quicker result than routine xenodiagnosis. Ann Trop Med Parasitol 2007; 101(8):673-79.

65. **López-Eyzarguirre N, D´Jesús R.** Infectividad en ratón de las formas de *Trypanosoma cruzi* diferenciadas por primocultivo en medio LIT. Med-ULA Rev Fac Med 1999; 5:44-7.

66. **Neal RA.** The sensivity of culture methods to detect experimental infections of *Trypanosoma cruzi* and compararision with xenodiagnosis. Rev Inst Med Trop S Paulo 1977; 19:170-6.

67. **Abramo-Orrego L, Iansetti JC, Bozzini JP, De Martín GJ.** Hemocultivo como método de diagnóstico en la enfermedad de Chagas. Medicina (Buenos Aires) 40(Supl 1):56-62.

68. **Schenone H, Alfaro E, Reyes H, Taucher E.** Valor del xenodignóstico en la infección chagásica crónica. Bol Chile Parasit 1968; 23:149-54.

69. **Cerisola JA, Del Prado CE, Rohwedder R, Bozzini JP.** *Blastocrithidia triatomae* n. sp. Found in *Triatoma infestans* from Argentina. J Protozool 1971;18(3):503-6.

70. **Ferreira AW, de Avila SD.** Laboratory diagnosis of Chagas´ heart disease. Rev Paul Med 1995;113:767-71.

71. **Camargo ME.** Fluorescent antibody test for serodiagnosis technical modification employing preserved culture forms of *T. cruzi* in slide test. Rev Inst Med Trop S Paulo 1966; 8(5):227-234.

72. **Umezawa ES, Luquetti AO, Levitus G, Ponce C, Ponce E, Henriquez D, et al.** Serodiagnosis of chronic and acute Chagas´ disease with *Trypanosoma cruzi.* Recombinant proteins: results of a collaborative study in six Latin American countries. J Clin Microbiol 2004; 42(1):449-52.

73. **Zicker F, Smith PG, Luquetti AO, Oliveira OS.** Mass screening for *Trypanosoma cruzi* infections using immunofluorescence, ELISA and haemaglutination test samples and blood eluates from filter-paper. Bull Wld Hlth Org 1990; 68(4):465-71.

74. **Enders B, Hungerer KD, Zwisler O.** Survey on experiences with latex-Chagas-test in various countries. Tropnmed Parasitol 1975; 26:252-260.

75. **Allain DS, Kagan IG.** An evaluation of the direct agglutination test for Chagas´ disease. J Parasitol 1974; 60(1):179-184.

76. **Guhl F.** Chagas disease in Andean countries. Mem Inst Oswaldo Cruz 2006; 102(Suppl 1):29-37.

77. **Guhl F, Restrepo M, Angulo VM, Antunes CM, Campbell'Lendrum D, Davis C.** Lessons from national survey of Chagas disease trasmission in Colombia. Trends Parasitol 2005; 21(6):259-62.

78. **Dujirdin JP, Schofield CJ, Panzera F.** Los vectores de la enfermedad de Chagas. Academie Royale des Sciencies D´Outre-Mer, Ed. Koninklijke Academie Voor Overzeese Wentenschappen, Bruxelles, 2002.

79. **Lent H, Wygodzinsky P.** Revisión of the Triatominae (Hemiptera: Reduviidae), and their significance as vectors of Chagas disease. Bull Am Museum Natural Hist 1979; 163:123-520.

80. **Dorn P, Monroy C, Curtis A.** *Triatoma dimidiata* (Latreille, 1811). A review of its diversity across its geographic range and the relationship among populations. Infect Genet Evolut 2007; 7(2):343-52.

81. **Zeledón R, Montenegro VM, Zeledón O.** Evidence of colonization of man-made ecotopes by *Triatoma dimidiata* (Latreille, 1811) in Costa Rica. Mem Inst Oswaldo Cruz 2001; 96(5):659-60.

82. **Parra GJ, Restrepo M, Restrepo BN, Domínguez J.** Estudio de tripanosomiasis americana en dos poblados indígenas de la Sierra Nevada de Santa Marta. Rev CES Med 2004; 18:43-50.

83. **Campbell-Lendrum D, Angulo V, Esteban L, Tarazona Z, Parra GJ, Restrepo M, et al.** House level risk factors for triatominae infestation in Colombia. Int J Epidemiol 2007; 36(4):866-72.

84. **Leiby DA, Herron RM Jr, Garratty G, Herwaldt BL.** *Trypanosoma cruzi* parasitemia in US blood donors with serologic evidence of infection. J Infect Dis 2008; 198(4):609-13.

85. **Schmunis GA.** Prevention of trasfusional *Trypanosoma cruzi* infection in Latin America. Mem Inst Oswaldo Cruz 1999; 94(Suppl 1):93-101.

86. **Behres M, Beltrán M, Restrepo M, Kroeger A.** Control de la enfermedad de Chagas en bancos de sangre de Colombia. Biomédica 2002; 22:39-45.

87. **Kun H, Moore A, Mascola L, Steurer F, Lawrence G, Kubak B, et al.** Trasmission of *Trypanosoma cruzi* by heart trasplantation. Clin Infect Dis 2009; 48(11):1534-40.

88. **D´Albuquerque LAC, Gonzalez AM, Filho HLVN, Copstein JLM, Larrea FIS, Mansero JMP, et al.** Liver trasplantation from deceased donors serologically positive for Chagas disease. Am J Traspl 2007;7(3):680-4.

89. **Sanchez-Negrette O, Mora MC, Basombrio MA.** High prevalence of congenital *Trypanosoma cruzi* infection and family clustering in Salta, Argentina. Pediatrics 2005; 115(6):e668-e72.

90. **Filho AAFF, Correia EB, Filho RB, Vasconcelos MO, Janczuk D, Martins CSS.** Seqüencia de trasmissoes nao habituais da infeccao chagásica em uma mesma familia: trasfusional para a mae e congenita para o filho, de cepa de *Trypanosoma cruzi* resistente ao tratamento. Rev Soc Bras Med Trop 2008; 41(1):73-5.

91. **Bittencourt AL, Sadigursky M, Da Silva AA, Menezes CA, Marianetti MMM, Guerra SC, et al.** Chagas´ disease trasmission through breast-feeding. Mem Inst Oswaldo Cruz 1988; 83_(1):37-9.

92. **Dias JP, Bastos C, Araújo E, Mascarenhas AV, Netto EM, Grassi F, et al.** Acute Chagas disease outbreak associated with oral trasmission. Rev Soc Bras Med Trop Med 2008; 41(3):296-300.

93. **Hofflin JM, Sadler RH, Araujo FG, Page WE, Remington JS.** Laboratory-acquired Chagas disease. Tras R Soc Trop Med Hyg 1987; 81(3):437-40.

94. **Guhl F.** La iniciativa andina para el control de la enfermedad de Chagas: situación epidemiológica y acciones de control en la región Colombo – Venezolana. Acta Biol Venezuélica 2006; 26(2):23-34.

95. **Vassena C, Picollo MI, Zerba E.** Insecticide resistance in brazilian *Triatoma infestans* and Venezuela *Rhodnius prolixus.* Med Veter Entomol 2000; 14:51-5.

96. **Picollo MI, Vassena C, Santo-Orihuela P, Barrios S, Zaidemberg M, Zerba E.** High resistance to pyrethroid insecticides associates with ineffective field treatments in *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) from Northern Argentina. J Med Entomol 2005; 42(4):637-42.

97. **Saldarriaga Y, Vásquez C, Calle J.** Virulencia de *Beauveria bassiana* y *Triflumuron* sobre *Rhodnius prolixus* y *R. pallescens* (Hemiptera: Reduviidae). Rev Colombia Entomol 2005; 31(2):177-82.

98. **Parra GJ, Pajón CM, Cotes JM.** Actividad insecticida de extractos vegetales sobre *Rhodnius prolixus* y *Rhodnius pallescens* (Hemiptera: Reduviidae). Bol Malariol Salud Ambient 2007; 47:125-37.

99. **Ministerio de Saude, Programa Nacional Doença de Chagas, Brasil.** Recomendaççoes para diagnóstico, tratamento e acompanhamento da co-infecçao *Trypanosoma cruzi* – vírus da inmunodeficiencia humana. Rev Soc Bras Med Trop 2006; 39:392-415.

100. **Andrade ALSS, Zicker F, Oliveira RM, Silva SA, Luquetti A, Travassos LR, et al.** Randomised trial of efficacy of benznidazole in treatment of early *Trypanosoma cruzi* infection. Lancet 1997; 348(9039):1407-13.

101 .**Caldas IS, Talvani A, Caldas S, Carneirio CM, de Lana M, da Matta-Guedes PM, et al.** Benznidazole therapy during acute phase of Chagas disease reduces parasite load but not prevent chronic cardiac lesions. Parasitol Rev 2008; 103:413-21.

102. **Gobbi P, Lo Presti MS, Fernández AR, Enders JE, Fretes R, Gea S, et al.** Allopurinol is effective to modify the evolution of *Trypanosoma cruzi* infection in mice. Parasitol Res 2007; 101(5):1459-62.

Referencias bibliográficas

Abrahamsohn IA, Coffman RL. *Trypanosoma cruzi*: IL-10, TNF, IFN-gamma, and IL-12 regulate innate and acquired immunity to infection. Exp Parasitol 1996; 84(2): 231-44.

Andrade SG, Magalhaes JB. Biodemes and zymodemes of *Trypanosoma cruzi* strains: correlations

with clinical data and experimental pathology. Rev Soc Brasil Med Trop 1996; 30(1):27-35.

Burgos JM, Diez M, Vigliano C, Bisio M, Risso M, Duffy T, et al. Molecular identification of *Trypanosoma cruzi* discrete typing units in end-stage chronic Chagas heart disease and reactivation after heart trasplantation. Clin Infect Dis 2010; 51(5):485-95.

Bargues MD, Marcilla A, Dujardin JP, Mas-Comas S. Triatominae vectors of *Trypanosoma cruzi:* a molecular perspectivas based on nuclear ribosomal DNA markers. Tras Roy Soc Trop Med Hyg 2002; 96(S1):159-64.

Barreto P. Clave para especies del género *Rhodnius*. (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). Acta Méd Colombia 1986; 17: 200-2.

Coura JR, De Castro SL. A critical review on Chagas disease chemotherapy. Mem Inst Oswaldo Cruz 2002; 97:3-24.

De Rissio AM, Riarte AR, García MM, Esteva MI, Quaglino M, Ruiz AM. Congenital *Trypanosoma cruzi* infection. Efficacy of its monitoring in an Urban References Health Center in a non-endemic area of Argentina. Am J Trop Med Hyg 2010;82(6): 838-45.

Dias JCP. Notas sobre o *Trypanosoma cruzi* e suas características bio-ecológicas, como agente de enfermidades trasmitidas por alimentos. Rev Soc Bras Med Trop 2006; 39:370-75.

D'Alessandro A, Barreto P, Duarte CA. Distribution of triatomine-trasmitted Trypanosomiasis in Colombia and new records of the bugs and infections. J Med Entomol 1971; 8:159-72.

Ferreira MS, Borges AS. Some aspects of protozoan infections in immunocompromised patients – A review. Mem Inst Oswaldo Cruz, Río Janeiro 2002; 97(4): 443-57.

Florez O, Esper J, Higuera S, Barraza MF, Cabrera HB, Mantilla JC, et al. Chagasic megacolon associated with *Trypanosoma cruzi* I in a Colombian patient. Parasitol Res 2010; 107(2):439-42.

Guhl F, Canosa A, Ruiz G, Sánchez N. Estudios serológicos sobre la incidencia de donantes chagásicos en cuatro bancos de sangre de la ciudad de Bogotá. Rey Lat-amer Microbiol 1979; 21: 225-7.

Higuchi ML, Lopes EA, Saldanha LB, Barreto AC, Stolf NA, Bellotti G, et al. Immunopathologic studies in myocardial biopsies of patients with Chagas disease and idiopathic cardiomyopathy. Rev Inst Med Trop S Paulo 1986; 28(2):87-90.

Jackson Y, Alirol E, Getaz L, Wolff H, Combescure C, Chappuis F. Tolerance and safety of nifurtimox in patients with chronic Chagas disease. Clin Infect Dis 2010; 51(10):e69-75.

Lopes ER. Resposta inflamatoria na fase crônica da forma adquirida da doenca de Chagas. Rev Patol Trop 2002; 31:23-59.

Ministerio de Salud, Colombia. Programa nacional de prevención y control de la enfermedad de Chagas 2000.

Moncayo A. Chagas disease: current epidemiological trends alter the interruption of vectorial and trasfusional trasmission in the southern cone countries. Mem Inst Oswaldo Cruz 2003; 98:577-91.

Nozaki T, Engel JC, Dvorak JA. Cellular and molecular biological analyses of nifurtimox resistance in *Trypanosoma cruzi*. Am J Trop Med Hyg 1996; 55:111-7.

OPS-OMS. Tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas. Conclusiones de una Consulta Técnica. OPS/HCP/HCT/140/99.

Prata A. Evolution of the clinical and epidemiological knowledge about Chagas disease 90 years after its discovery. Mem Inst Oswaldo Cruz 1999; 94(Supl 1):81-8.

Schofield CJ. Triatominae, biología y control. Eurocomunica Publications 1994.

Zeledón R, Rabinovich JE. Chagas disease: An ecological appraisal with special emphasis on its insect vectors. Ann Rev Entomol 1981; 26:101-33.

Zingales B, Andrade SG, Briones MRS, Campbell DA, Chiari E, Fernández O, et al. A new consensus for *Trypanosoma cruzi* intraspecific nomenclature: second revision meeting recommends TcI to TcVI. Mem Inst Oswaldo Cruz 2009; 104:1051-54.

Tripanosomiasis rangeli

***Trypanosoma rangeli* infecta al hombre, pero no es causa de enfermedad, su importancia radica en que al estudiar sangre de pacientes se puede confundir con *T. cruzi*, del cual se diferencia por tener el cinetoplasto subterminal y pequeño. El ciclo de vida es similar al de *T. cruzi* pero la infección se hace principalmente por la picadura. Los métodos de diagnóstico son los mismos que para *T. cruzi*, la distribución geográfica es similar.**

Agente etiológico

Enrique Tejera (1920), en Venezuela, encontró otra especie de *Trypanosoma* como parásito

natural de *Rhodnius prolixus*, que fue clasificado como *Trypanosoma rangeli*. Posteriormente se encontró parasitando al hombre y algunos animales. En Colombia, en 1949, se descubrió el primer caso humano. En 1951 se informó sobre el hallazgo de otro tripanosoma en sangre humana, que se denominó *Trypanosoma ariari*. Más tarde se rectificó su clasificación, desapareció el nombre de la nueva especie y se identificó como *T. rangeli*. Mediante estudios filogenéticos se ha visto una relación evolutiva entre *Trypanosoma cruzi* y *T. rangeli*.[1]

Morfológicamente corresponde a un flagelado pleomórfico que mide alrededor de 31 μ de longitud y tiene una membrana ondulante más desarrollada que *T. cruzi*. Su cinetoplasto es sub-terminal y pequeño, característica que permite la diferenciación morfológica con *T. cruzi*[2] (figura 7-20). Se ha demostrado variabilidad cariotípica entre cepas de *T. rangeli* aisladas en varias zonas.[3]

Ciclo de vida

La transmisión se hace principalmente por la picadura de *Rhodnius prolixus*, este vector ingiere sangre de los reservorios con tripomastigotes de *T. rangeli*, éste se localiza en la parte media del intestino delgado, allí se trasforma en epimastigote que mide de 39 μ a 60 μ de longitud. Estas formas invaden la cavidad general del insecto (hemolinfa), donde se multiplican y llegan a medir hasta 80 μ. Después de 10 a 15 días de estar en la hemolinfa, invaden las glándulas salivares donde se trasforman en tripomastigotes metacíclicos, con 13 μ a 20 μ de longitud, que son las formas infectantes que pasan de huésped a huésped por la picadura. En el tubo digestivo también se encuentran formas redondeadas, epimastigotes cortos y largos y en el intestino posterior se pueden trasformar en tripomastigotes. A partir de la inoculación al hombre el parásito entra en la circulación. No se han encontrado amastigotes dentro de las células o tejidos de los huéspedes vertebrados.[4]

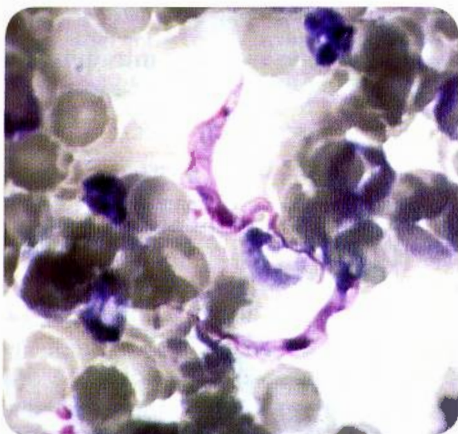


Figura 7-20. *Trypanosoma rangeli*. Extendido de sangre con tripomastigotes, nótese que son alargados y con cinetoplasto pequeño. (*Cortesía:* LR Ash, TC Orihel, Atlas de Parasitología humana, Ed. Panamericana).

Patología y patogenia

T. rangeli se considera como un parásito no patógeno para el hombre y otros vertebrados. En cuanto al tratamiento, se sabe poco sobre la efectividad de los medicamentos conocidas con acción tripanocida. Los mecanismos inmunológicos controlan la infección. No se han descrito manifestaciones clínicas en las personas infectadas. Aunque no se han detectado formas intracelulares en los vertebrados infectados, experimentalmente se han obtenido en cultivos celulares.[5]

Diagnóstico

Los procedimientos de laboratorio utilizados para el diagnóstico se basan en la búsqueda directa, en fresco o mediante coloraciones, que sirven para el estudio morfológico. También se utiliza con éxito la prueba de la PCR. Es importante su identificación para diferenciarlo de *T. cruzi*, con el que puede coexistir y producir infecciones mixtas.[6]

De los métodos indirectos, el más importante es el xenodiagnóstico, en forma similar a la descrita para la infección chagásica, pero el estudio de las deyecciones es un método inadecuado para buscar el parásito, el método adecuado es buscarlo en la hemolinfa, para ello se inmoviliza la ninfa y se extrae hemolinfa al cortar el extremo de la pata anterior o levantando el pronoto. Algunos investigadores sacrifican el insecto para obtener, por disección, las glándulas salivares

o el tubo digestivo y de esta manera hacer el estudio parasitológico. El empleo de hemocultivos también puede ayudar al diagnóstico y sirven los mismos medios mencionados para *T. cruzi;* sin embargo, no todos los medios son igualmente sensibles para su aislamiento. En los cultivos aparecen las mismas formas parasitarias que en los vectores, principalmente epimastigotes y tripomastigotes, que generalmente son largos y miden de 20 μ a 100 μ. La diferenciación morfológica, en algunos casos, es difícil y se requiere confirmar la especie mediante el estudio biológico de la cepa aislada. Las inoculaciones en animales de laboratorio no se usan como diagnóstico, por la poca sensibilidad a la infección. Las reacciones serológicas se utilizan para el diagnóstico, inicialmente se usó la fijación del complemento con antígeno de *T. rangeli,* que tiene una sensibilidad de aproximadamente 72% y alta especificidad, posteriormente se ha preferido la prueba de ELISA.[7,8,9]

Epidemiología

La distribución geográfica está restringida a los países americanos. La mayoría de los casos humanos informados corresponden a Venezuela, Colombia, Panamá, Guatemala, El Salvador y Brasil. Coincide su distribución con las zonas chagásicas y en algunas regiones se encuentra con más frecuencia que *T. cruzi,* principalmente en los triatominos.[6] Se han encontrado animales infectados, principalmente en los tres primeros países, como perros, gatos, marsupiales, roedores, murciélagos y otros. En todos los países el vector principal es *R. prolixus,* aunque en Panamá aparece *Rhodnius pallescens* como principal vector. También se han registrado otras especies de triatominos infectados naturalmente.[10,11]

Bibliografía

1. **Stevens JR, Texeira MMG, Bingle LEH, Gibson WC.** The taxonomic position and evolutionary relationships of *Trypanosoma rangeli*. Int J Parasitol 1999; 29;749-57.
2. **Urdaneta-Morales S, Tejero F.** *Trypanosoma rangeli* (Tejera, 1920): observations upon pleomorphism. Mem Inst Oswaldo Cruz 1992; 87:511-16.
3. **Cabrine-Santos M, Ferreira KA, Tosi LR, Lages-Silva E, Ramírez LE.** Karyotype variability in KP1 (+) and KP1 (-) strains of *Trypanosoma rangeli* isolated in Brazil and Colombia. Acta Trop 2009; 110:57-64.
4. **Hecker H, Schwarzenbach M, Rudin W.** Development and interactions of *Trypanosoma rangeli* in and with reduviid bug *Rhodnius prolixus.* Parasitol Res 1990; 76:311-12.
5. **Osorio Y, Travi BL, Palma GI, Saravia NG.** Infectivity of *Trypanosoma rangeli* in a promonocytic mammalian cell line. J Parasitol 2001; 87:505-09.
6. **Cuba-Cuba CA.** Revisión de los aspectos biológicos y diagnósticos del *Trypanosoma (Herpetosoma) rangeli.* Rev Soc Bras Med Trop 1998; 31:207-20.
7. **Guhl F, Hudson L, Marinkelle CJ. Morgan SJ, Jaramillo C.** Antibodies response to experimental *Trypanosoma rangeli* infection and its implications for immunodiagnosis of South American trypanosomiasis. Acta Trop 1985; 42:311-18.
8. **O´Daly J, Carrasco H, Fernández V, Rodríguez M.** Comparison of chagasic and nonchagasic myocardipathies by ELISA and immunobloting with antigens of *Trypanosoma cruzi* and *Trypanosoma rangeli.* Acta Trop 1994; 56:265-87.
9. **Saldaña A, Sousa DE.** *Trypanosoma rangeli*: epimastigote immunogenicity and cross-reaction with *Trypanosoma cruzi.* J Parasitol 1996; 82:363-66.
10. **Vallejo GA, Guhl F, Carranza JC, Moreno J, Triana O, Grisard EC.** Parity between Kinetoplast DNA and miniexon gene sequences supports Either clonal evolution or speciation in *Trypanosoma rangeli* strains isolated from *Rhodnius colombiensis, R. pallescens* and *R. prolixus* in Colombia. Infect Genet Evolution 2003; 3:39-45.
11. **D´Alessandro A, Mandel S.** Natural infections and behavior of *Trypanosoma rangeli* and *Trypanosoma cruzi* in the vector *Rhodnius prolixus* in Colombia. J Parasitol 1969; 55:846-52.

Referencias bibliográficas

D'Alessandro A. Natural infections and behavior of *Trypanosoma rangeli* and *Trypanosoma cruzi* in the vector *Rhodnius prolixus* in Colombia. J Parasitol 1969; 55:846-52.

D'Alessandro A. *Trypanosoma rangeli*. Acta Méd Valle 1974; 5:139-42.

Guhl F, Vallejo GA. *Trypanosoma* (Herpetosoma) *rangeli* Tejera, 1920 – An updated review. Mem Inst Oswaldo Cruz 2003; 98:435-42.

Vallejo GA, Guhl F, Schaub GA. Triatominae - *Trypanosoma cruzi/T. rangeli*. Vector - parasite interactions. Acta Tropica 2009; 110:137-47.

Tripanosomiasis africana

La tripanosomiasis africana, conocida también como enfermedad del sueño, está restringida a ese continente y presenta manifestaciones clínicas, principalmente de tipo neurológico.

Agente etiológico

Los parásitos *Trypanosoma brucei gambiense* y *Trypanosoma brucei rhodesiense* son propios de África. Tienen características morfológicas diferentes a *T. cruzi* y *T. rangeli*.

Los parásitos pertenece a la familia Trypanosomatidae, las especies se agrupan y se identifican por isoenzimas y características del ADN separan dos especies que afectan a los humanos, que están dentro del complejo *Trypanosoma brucei*. La especie *T. brucei brucei* es patógena para los animales, pero no para el ser humano. La infección humana es producida por *T. brucei gambiense* y *T. brucei rhodesiense*. Morfológicamente corresponden a tripanosomas polimórficos; algunos son largos y delgados, otros son cortos, anchos y sin flagelo y existe una tercera forma intermedia. Tienen movimiento rápido y cuando están coloreados miden entre 10 μ y 30 μ de longitud.

El tripomastigote tiene un núcleo central y su cinetoplasto puntiforme localizado en el extremo posterior. Presenta una membrana ondulante y un flagelo libre en la parte anterior. La membrana ondulante es ancha y más notoria que en *T. cruzi* (figura 7-21). En algunas preparaciones se alcanzan a observar ciertas granulaciones que se tiñen de azul pálido y se conocen con el nombre de gránulos de volutina. En las infecciones humanas la parasitemia es más elevada que en la enfermedad de Chagas.



Figura 7-21. ***Trypanosoma gambiense.*** Tripomastigotes en un extendido de sangre.

Ciclo de vida

Los parásitos son trasmitidos por la picadura de la mosca del género *Glossina*, llamada popularmente "tse-tsé". Trasmiten la enfermedad tanto los machos como las hembras. Estos insectos solo habitan en el continente africano. Los principales animales reservorios son cerdos, perros, ganado y ciervos.

Los tripomastigotes circulantes en la sangre del hombre y de los animales sirven como fuente de infección para los vectores; éstos son moscas picadoras llamadas "tse-tsé", del género *Glossina*, con la cacterística morfológica en las alas, que consiste en presentar la celda discal en forma de hacha de carnicero (figura 7-22). Una vez ingeridos los tripomastigotes se reproducen activamente en el intestino medio y posterior de los insectos, donde se encuentran tripomastigotes y epimastigotes. Después de 10 a 15 días de intensa multiplicación por división binaria, los parásitos migran hacia las glándulas salivares, especialmente a los conductos. En estos sitios se adhieren al epitelio y se multiplican nuevamente. Las moscas inyectan, con la saliva, los tripomastigotes metacíclicos. Tanto los machos como las hembras pueden ser trasmisores.

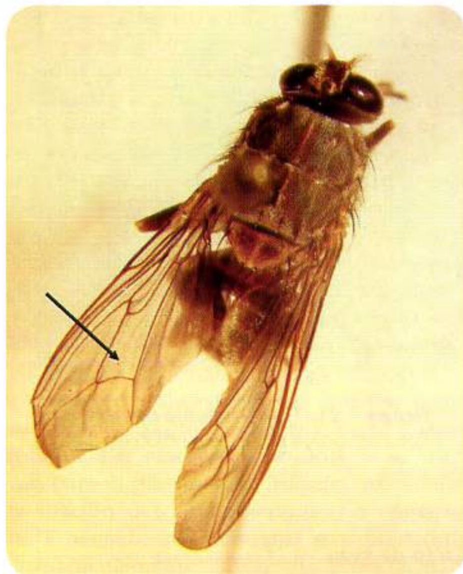


Figura 7-22. *Glossina* sp. Mosca "tse tsé", vector de la tripanosomiasis africana. Nótese la celda discal de las alas (flecha) en forma de hacha de carnicero. (Original).

Patología y patogenia

Después de la entrada, los parásitos van a la sangre, a los ganglios linfáticos y luego a las vísceras. La localización más importante es en el sistema nervioso central.

En el sitio de la inoculación se produce una reacción inflamatoria localizada, que dura de una a dos semanas. Los parásitos invaden la sangre circulante y aparece parasitemia muy notoria. Posteriormente hay invasión a los ganglios linfáticos y luego al sistema nervioso central, donde ocurren los principales cambios anatomopatológicos. En los ganglios linfáticos hay reacción inflamatoria con parásitos y proliferación de las células endoteliales; la infiltración leucocitaria generalmente tiene localización perivascular. Al avanzar la enfermedad, los ganglios se fibrosan. El bazo y el hígado se encuentran aumentados de tamaño, congestivos y con proliferación del reticuloendotelio. Al invadir el sistema nervioso central se produce meningoencefalitis difusa, con edema cerebral y pequeñas hemorragias. Al estudio histológico se observan infiltrados perivasculares compuestos por células inflamatorias, astrocitos, plasmocitos y microglias (figura 7-23). Microscópicamente se observa proliferación de neuroglias y células mononucleadas.[1]

Se observa vasculitis en corazón y cerebro, infiltrado mononuclear perivascular. En el estado hemolinfático se encuentra trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada, anemia, hipergammaglobulinemia y enfermedad por complejos inmunes, aumento de la velocidad de sedimentación y viscosidad sanguínea. Los parásitos se pueden encontrar en el tejido subyacente y en el LCR, el cual está turbio, con proteínas aumentadas y abundantes células mononucleadas.

Manifestaciones clínicas

La infección por *T. b. rhodesiense* tiene un curso agudo y por *T. b. gambiense* es crónica. En el sitio de la picadura se forma una lesión chancroide, en la fase aguda hay fiebre, astenia, dolores y adenopatías. En la forma crónica hay meningoencefalitis, visceromegalias y síntomas cardíacos. En el compromiso del sistema nervioso presenta alteración de conciencia con confusión, desorientación, temblores y letargia, esto le ha dado el nombre de enfermedad del sueño. Al llegar al estado de coma puede ocurrir la muerte del enfermo.

La enfermedad causada por *T. b. rhodesiense* tiene una forma clínica más aguda que aparece pocos días después de la infección; por el contrario la forma clínica presentada por *T. b. gambiense* es de curso crónico y aparece meses o años después de la infección, algunas veces con forma leves.

Después del periodo de incubación que varía entre una y tres semanas, se inicia el primer estado de la enfermedad. En el sitio de la picadura se produce el chancro de inocula-

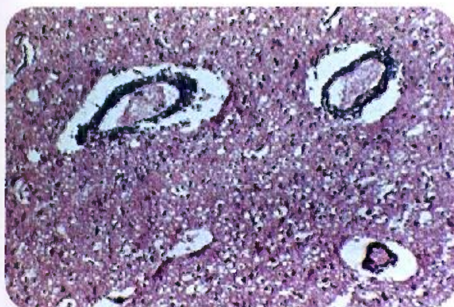


Figura 7-23. Tripanosomiasis africana. Corte histológico de cerebro que muestra infiltrado perivascular formado por astrocitos, plasmocitos y microglias, además se observa edema perivascular.

ción, que es una lesión inflamatoria indurada y dolorosa, con tumefacción eritematosa de 2 cm a 5 cm, que se resuelve espontáneamente y puede ser seguida por una fase asintomática que dura meses o años. Las otras manifestaciones clínicas se instalan lenta pero progresivamente. Al aparecer la parasitemia se inicia un período agudo, caracterizado por fiebre recurrente y sincrónica acompañada de oleadas de parasitemia de uno a tres días, con mayor intensidad en la infección por *T. b. rhodesiense*. Hay astenia, cefalea permanente e intensa, dolores articulares y osteomusculares, calambres y algunas veces urticaria o erupción cutánea en forma de exantema con placas anulares de varios centímetros de diámetro, poco visibles en personas de raza negra. El prurito es frecuente.[2] Los ganglios linfáticos aumentan de tamaño, especialmente los del cuello, submaxilares y mesentéricos; son móviles y no dolorosos, inicialmente blandos, pero cuando se fibrosan son duros. Las linfadenopatías de la cadena cervical posterior le da al cuello un ensanchamiento característico, que se conoce como signo de Winterbottom, más notorio en la infección por *T. b. gambiense*. El compromiso ganglionar es más generalizado en *T. b. rhodesiense*. La anemia es frecuente y a veces grave y puede llevar a insuficiencia cardíaca y ascitis. También se presenta compromiso cardiovascular, endocrina y renal.[3]

En el segundo estado, principalmente por *T. b. gambiense* hay compromiso hemolinfático y neurológico con meningoencefalitis. Se presenta cefalea, fiebre, malestar general y artralgias. Además de las linfoadenopatías, hay esplenomegalia y ocasionalmente pancarditis que puede producir arritmias y falla cardiaca. Lo que caracteriza la enfermedad es la alteración de conciencia y el estado de confusión, desorientación en tiempo y espacio, y trastornos siquiátricos con períodos de euforia y depresión, delirio y alteración de los reflejos. El tono muscular está también alterado, hay hipertonía extrapiramidal o hipotonía cerebelar, trastornos motores con temblor en manos, dedos y coreoatetosis. Alteraciones sensitivas: hiperestesia profunda (signo de Kerandel), trastornos de la coordinación con ataxia, alteraciones de la marcha, temblores y espasmos musculares que imposibilita al paciente hasta para comer, lo cual lleva a un estado de desnutrición severa. Otros trastornos neurológicos son convulsiones, síndrome de hipertensión intracraneal, trastornos del sistema nervioso autónomo incluyendo incontinencia. Progresivamente entra en deterioro de la conciencia y luego se presenta somnolencia, convulsiones y coma (figura 7-24). La muerte usualmente ocurre entre tres y seis meses después de iniciada la enfermedad. En la infección por *T. b. rhodesiense* la en-



Figura 7-24. Tripanosomiasis africana. Paciente moribundo con enfermedad del sueño, estado comatoso en su fase terminal. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 219371-45). (*Tomada de:* Dr. Richard P. Strong, in Stitt´s Diagnosis, prevention and treatment of tropical disease, 17th The Blakiston Company, Philadelphia).

fermedad progresa más rápido y compromete el sistema nervioso en pocas semanas o meses.[1,3] No se ha definido interacción entre la tripanosomiasis africana y el virus de la inmunodeficiencia.[4]

Inmunidad

Durante la parasitemia se induce la producción de anticuerpos, los cuales pueden destruir los parásitos y controlar la parasitemia, estos anticuerpos son evadidos por el parásito con cambio de los antígenos de superficie, lo que da origen a varias ondas de parasitemia. Además de los anticuerpos, los huéspedes producen citocinas.

Los parásitos tienen una capa superficial de glucoproteínas que se sustituyen en forma secuencial con una gran variabilidad, lo cual genera cada vez anticuerpos circulantes diferentes.[5] Por el contrario el parásito en el vector posee la cubierta invariable de glucoproteínas.

La inmunidad innata actúa contra el parásito con una proteína del suero (apolipoproteina L-1) que se une a lipoproteínas de alta densidad y tiene actividad tripanolítica.[6]

El parásito evade la respuesta inmune del huésped mediante la variabilidad antigénica de la superficie durante el ciclo de vida. Este mecanismo del parásito hace que existan varias ondas de parasitemia, pues los tripanosomas expresan un antígeno diferente en cada onda y en esta forma evade la acción de la inmunidad humoral.[7] Además se ha detectado la presencia de dos genotipos de *T. b. gambiense* circulando simultáneamente en el mismo paciente.[8] Fuera de la variabilidad antigénica, el parásito tiene otros mecanismos para evadir la respuesta inmune del huésped, pues puede crecer en presencia de altas concentraciones de interferón gama y evita la destrucción mediada por complemento.[9] Debido al inmenso cambio antigénico del parásito hay una variada respuesta de la inmunidad humoral con alta producción de IgM. El FNT también tiene efecto tripanocida.

Diagnóstico

En menos de la tercera parte de los pacientes se pueden identificar los parásitos por observación microscópica en la lesión inicial, sangre, medula ósea, LCR o ganglios linfáticos. Existen pruebas para diagnóstico rápido por aglutinación y otras serológicas como inmunfluorescencia, hemaglutinación y ELISA.

La comprobación diagnóstica se hace mediante la observación de tripanosomas en sangre, LCR, médula ósea y aspirado del chancro inicial o de ganglio linfático. Los parásitos se pueden observar móviles en las preparaciones en fresco y su morfología se estudia en extendidos y gotas gruesas, teñidos con Giemsa u otros coloranes de sangre (figura 7-21). Estos exámenes directos que demuestran los parásitos tienen una sensibilidad entre 17% - 33%. Existen métodos de concentración por centrifugación de sangre en tubos de microhematocrito, que permiten observar los parásitos en la capa de leucocitos, como se usa con la técnica empleada en malaria QBC®. En el aspirado ganglionar la sensibilidad para ver el parásito está entre 56% y 100%, en cambio el estudio para buscar los parásitos en el LCR, tiene baja sensibilidad.

Cuando no es posible visualizar el parásito, se pueden emplear cultivos o inoculaciones a roedores o primates, principalmente ratones y ratas, aumentando la sensibilidad cuando éstos están inmunodeprimidos. El cultivo puede demostrar el parásito con una frecuencia que puede llegar a un 100%. La detección de antígenos y ADN por la técnica de la PCR, aunque están en experimentación, son prometedoras para el diagnóstico.[10]

Existen pruebas para diagnóstico rápido en el campo, como una prueba en tarjeta que usa tripanosomas liofilizados para una reacción de aglutinación, con una buena sensibilidad y especificidad. También se usan partículas de látex recubiertas con el antígeno. Las pruebas serológicas más empleadas en el laboratorio son: inmunofluorescencia indirecta, hemaglutinación indirecta, aglutinación con epimastigotes y prueba de ELISA, que detectan

anticuerpos séricos.[11] En los casos crónicos, además de la búsqueda del parásito en LCR, observar otras alteraciones, como aumento de las células, en especial las mononucleadas y presencia de globulinas. En sangre se encuentra anemia y leucopenia, así como aumento de las globulinas, especialmente IgM.

Epidemiología y prevención

En África oriental predomina *T. b. gambiense* y en la central y occidental *T. b. rhodesiense*. Para el primero, el vector principal es *Glossina morsitans* y para el segundo, *Glossina palpalis*. Esta tripanosomiasis es un problema de salud pública en 36 países de África en donde existen 250 focos endémicos. La mosca de tamaño similar a la doméstica, pica en las horas del día tanto a los animales como al hombre. También existe transmisión congénita y por trasfusiones sanguíneas.

Es una enfermedad exclusiva de África subsahariana entre las latitudes 14° Norte y 29° Sur debido a la existencia de los vectores apropiados que tienen una distribución geográfica restringida a esta zona. En África Oriental la enfermedad es causada por *Trypanosoma b. rhodesiense* y en la parte occidental y central del África el responsable es *Trypanosoma b. gambiense*.[12] El hombre se infecta a partir de personas enfermas o de reservorios animales. La forma rodesiana es trasmitida principalmente por *Glossina morsitans*, que habita en las sabanas arborizadas de la parte oriental de África. La forma gambiana es trasmitida por *Glossina palpalis*, que habita en bosques con vegetación secundaria y cerca de las orillas de los ríos, ciénagas o pantanos en África central y occidental. Se conocen aproximadamente 200 focos endémicos localizados en 36 países. El número de personas expuestas a la infección es de 60 millones y aparecen 300.000 casos nuevos por año. Se presentaron varias epidemias al final del siglo XIX y comienzos del siglo XX pero casi desapareció en la década del 60 y ha reaparecido desde hace 40 años. Actualmente se calcula que existen 250 focos en los que 60 millones de personas están en riesgo de adquirir la enfermedad.[13] La distribución actual está relacionada con la presencia de los vectores. Los países más afectados por *T. b. gambiense* son Sudán, República Democrática del Congo y Angola. *T. b. rhodesiense* está presente en Tanzania y en Uganda existen las dos especies,[14,15] el 80% de todos los casos se presenta en el Congo, que actualmente se llama Zaire.[16]

Las moscas del género *Glossina*, conocidas como moscas "tse-tsé", son de tamaño y forma similares a la mosca doméstica. Se identifican principalmente porque poseen proboscis picadora. Ambos sexos son hematófagos y pican durante las horas del día. Una característica diferencial fácil de apreciar, es la presencia de la celda discal en las alas, que presenta la forma de hacha de carnicero (figura 7-22). Esta mosca es vivípara y alimenta las larvas en su cuerpo, luego las deposita en la tierra, una larva cada 10 días, allí se trasforma en pupa y posteriormente en adulto después de 30 a 60 días, tiempo que varía según la temperatura. La hembra vive hasta seis meses si ingiere sangre cada dos o tres días y tiene lugares de descanso con frío y humedad. En el género *Glossina* existen tres subgéneros: el primero, llamado grupo *morsitans* con seis especies, la principal es *G. morsitans*; presente en zonas de extensas sabanas y árboles del África Oriental, es principalmente zoofílica y pica poco al ser humano, la infección es accidental. Ésta trasmite la especie *T. b. rhodesiense* y afecta principalmente a los trabajadores de haciendas, cazadores, turistas que entran en safaris especialmente en Tanzania y en parques nacionales.[17-19] El subgénero *Austenina*, grupo *fusca*, con 12 especies, ninguna de ellas es trasmisora del parásito; el tercero es el subgénero *Nemordina* o grupo *palpalis* con cinco especies, en donde está *G. palpalis* que es la más conocida. Su hábitat se encuentra en África central y occidental son zonas calientes húmedas y boscosas. Son moscas tanto zoofílicas como antropofílicas, y prefieren al hombre, pican en áreas peridomésticas y viven cerca de pequeños ríos o piscinas de zonas rurales.[14,19]

Otras formas de transmisión son: la congénita que es ocasional y generalmente termina en aborto o muerte perinatal; la adquirida

por trasfusión sanguínea y también la transmisión accidental en el laboratorio.

Prevención

La medida inmediata es la protección de la picadura de las moscas. Además se ha utilizado como control la aplicación de insecticidas cuando se localizan los lugares de reposo.

Tratamiento

Los medicamentos disponibles para el tratamiento de la tripanosomiasis africana son: suramina, eflornitina pentamidina y melarsoprol.

La efectividad de los medicamentos para la tripanosomiasis africana no es satisfactoria, además, se producen reacciones secundarias y tóxicas severas; sin embargo, con ellas se reduce la mortalidad y se previenen los daños neurológicos si se administran al comienzo de la infección, antes de que invada el sistema nervioso central. Para el tratamiento se han utilizado varios medicamentos.[20]

Durante el primer período de la enfermedad por *T. b. gambiense* se utiliza suramina sódica o eflornitina, como alternativa se usa pentamidina. La suramina no penetra al sistema nervioso central. En el segundo período se administra eflornitina, como alternativa se dispone de tryparsamide más suramina.[21]

En la infección por *T. b. rhodesiense* se emplea, en el período inicial suramina y como alternativa se usa pentamidina. En el segundo período se aplica melarsoprol que da efectos secundarios más severos. La eflornitina no es efectivo para *T. b. rhodesiense.*

Suramina. La suramina sódica es el medicamento más antiguo de todos los tripanocidas. Se aplica por vía venosa iniciando con una dosis de prueba de 5 mg/kg el primer día; en adultos 1 g y en niños luego 20 mg/kg/diarios, los días: 2, 3, 7, 14 y 21, sin pasar de 1 g. La suramina produce muchos efectos secundarios consistentes en náuseas, vómito, convulsiones y estado de choque; otras reacciones menos severas son: fiebre, prurito, brote cutáneo, fotofobia y artralgias.

Eflornitina. Se administra por vía venosa, en los adultos 400 mg/kg/día, repartida en cuatro dosis durante 14 días. Seguida de 300 mg/kg/día por 30 días. En los niños 4 g por metro cuadrado de superficie, en ellos el medicamento se elimina rápidamente en la orina. También se presentan efectos tóxicos con esta droga, principalmente diarrea y anemia.

Pentamidina. El isetionato de pentamidina es de elección para la infección por *T. b. gambiense*. Se administran 4 mg/kg/día por vía intramuscular durante 10 días. Para la vía intravenosa se da la misma dosis, pero para pasarla en una a dos horas. El paciente debe recibir el medicamento acostado y observándole la presión arterial y ritmo cardíaco durante una hora, pues puede ocurrir hipotensión y síncope. Otros efectos secundarios son: náuseas, vómito, taquicardia hipoglucemia, toxicidad en médula ósea, nefro y hepatotoxicidad. Algunas veces se observan abscesos estériles. Se debe controlar también el calcio, potasio y creatinina. Esta droga no atraviesa la barrera hematoencefálica y por eso no alcanza a prevenir el daño del sistema nervioso. El medicamento no es efectivo en cepas resistentes de *T. b. gambiense* y en las infecciones por *T. b. rhodesiense*. Después del tratamiento es necesario hacer un seguimiento durante dos años, haciendo controles a los tres meses y luego cada seis meses.

Melarsoprol. Es un arsenical que se administra cuando ya existe compromiso del sistema nervioso central, infortunadamente es altamente tóxico. Se recomienda dar tres o cuatro series, de la dosis diaria, durante tres o cuatro días y descanso de siete a diez días. La dosis es de 2 a 3.6 mg/kg/día, vía intravenosa. Una semana después la dosis es de 3.6 mg/kg/día, también dividida en tres dosis y durante el mismo tiempo. En pacientes en malas condiciones se inicia la terapia con suramina y luego el melarsoprol. Entre los efectos tóxicos está la encefalopatía, fiebre, cefalea, temblores, convulsiones y finalmente, coma. Si el paciente recae y reaparece el parásito se reinicia con los medicamentos del primer estadio y luego los del segundo.

Nifurtimox. Aunque no se ha registrado para el tratamiento de la enfermedad del sueño, se usa en casos de resistencia al melarsoprol para darla en forma paliativa. Se ha usado también asociado a eflornitina.[22]

Otros medicamentos. Cuando no se toleran los tratamientos anteriores, se tiene como alternativa combinar suramina con otro arsenical como el triparsamide, pero este último no es efectivo contra *T. b. rhodesiense.*

Bibliografía

1. **Chimelli L, Scaravilli F.** Trypansomiasis. Brain Pathol 1997; 7:599-611.
2. **Uslan DZ, Jacobson KM, Kumar N, Berbari EF, Orenstein R.** A woman with fever and rash after African safari. Clin Infect Dis 2006; 43:661-2.
3. **Boatin BA, Wyatt GB, Wurapa FK, Bulsara MK.** Use of symptoms and signs for diagnosis of *Trypanosoma brucei rhodesiense* trypanosomiasis by rural health personnel. Bull Hlth Org 1986; 64:389-95.
4. **Pepin J, Meda HA.** The epidemiology and control of human African trypanosomiasis. Adv Parasitol 2001;49:71-132.
5. **Hajduck SL.** Antigenic variation during the developmental cycle of *Trypanosoma brucei*. J Protozool 1984; 31:41-7.
6. **Vanhamme L, Paturiaux-Hanocq F, Poelvoorde P, Nulan DP, Lins L, Abbeele VD, et al.** Apolipoprotein L-I is the trypanosome lytic factor of human serum. Nature 2003; 422:83-7.
7. **Borst P, Rudenko G.** Antigenic variation in African trypanosomes. Science 1994; 264:1872-73.
8. **Truc P, Ravel S, Jamonneau V, N´Guessan P, Cuny G.** Genetic variability within *Trypanosoma brucei gambiense*: evidence for the circulation of different genotype in human African trypanosomiasis patients in Cote d´Ivoire. Tras R Soc Trop Med Hyg 2002; 96:52-5.
9. **Donelso JE, Hill KL, El-Sayed NM.** Multiple mechanisms of immune evasion by African trypanosomes. Mol Biochem Parasitol 1998; 91:51-66.
10. **Chappuis F, Loutan L, Simarro P, Lejon V, Büscher P.** Options for field diagnosis of human African trypanosomiasis. Clin Microb Rev 2005;18:133-46.
11. **Courtioux B, Bisser S, M´Belesso P, Ngoungou E, Girard M, Nangouma A, et al.** Dot enzyme-linked immunosorbent assay for more reliable staging of patients with human African trypanosomiasis. J Clin Microb 2005; 43:4789-95.
12. **Barret MP, Burchmore RJ, Stich A, Lazzari JO, Frasch AC, Cazzulo JJ, et al.** The trypanosomiasis. Lancet 2003; 362:1469-80.
13. **WHO Scientific Working Group.** Report on African trypanosomiasis (sleeping sickness). June 2001. www.who.int/dir.WHO.Geneva c2003.
14. **Smith DH, Pepin J, Stich AH.** Human African trypanosomiasis: an emerging public health crisis. Br Med Bull 1998; 54:341-55.
15. **Stich A, Abel PM, Krishna S.** Human African trypanosomiasis. BMJ 2002; 325:203-6.
16. **Barrett MP.** The rise and fall of sleeping sickness. Lancet 2006:367:1377-78.
17. **Sinha A, Grace C, Alston WK, Westenfeld F, Maguire JH.** African trypanosomiasis in two travelers from the United States. Clin Infect Dis 1999; 29:840-44.
18. **Ripamonti D, Massari M, Arici C, Gabbi C, Farina M, Brini C, et al.** African sleeping sickness in tourists returning from Tanzania: the first 2 Italian cases from a small outbreak among European travelers. Clin Infect Dis 2002; 34:e18-22.
19. **Jelinek T, Bisoffi Z, Bonazzi L, Van Thiel P, Bronner U, de Frey A, et al.** Cluster of African tripanosomiasis in travelrs to Tanzania nacional parks. Emerg Infect Dis 2002; 8:634-35.
20. **Gehring S, Efferth T.** Development of drug resistance in *Trypanosoma brucei rhodesiense* and *Trypanosoma brucei gambiense.* Treatment of human African trypanosomiasis with natural products (Review). Int J Mol Med 2008; 4:411-19.
21. **Balasegarn M, Young H, Chappuis F, Priotto G, Raguenaud ME, Checchi F.** Effectiveness of malasoprol and eflornithine as first-line regimens for gambiense sleeping sickness in nine Medicins Sans Frontiéres proggrammes. Tras R Soc Trop Med Hyg 2009;103:280-90
22. **Priotto G, Kaspacian S, Nqouama D, Ghorashian S, Arnold U, Ghabri S, et al.** Nifurtimox-eflornithine combinations therapy for second-stage *Trypanosoma brucei gambiense* sleeping sickness: a randomized clinical trial in Congo. Clin Infect Dis 2007;45:1435-42.

Referencias bibliográficas

Cross GAM. Antigenic variation in Trypanosomes. Am J Trop Med Hyg 1977; 26: 240-44.

Gibson W. Epidemiology and diagnosis of African trypanosomiasis using DNA probes. Tras Roy Soc Trop Med Hyg 2002; 96(S1): 141-3.

7

Tripanosomiasis

8 Leishmaniasis

Se conoce con el nombre de leishmaniasis a un grupo de enfermedades causadas por protozoos del género *Leishmania*. Se separan tres entidades clínicas según la localización en los pacientes: leishmaniasis mucocutánea del continente americano, leishmaniasis cutánea del Viejo Mundo y leishmaniasis visceral. La infección corresponde a una antropozoonosis que llega al hombre por la picadura de insectos infectados. La enfermedad, que casi siempre tiene un curso crónico, es producida por varias especies y subespecies del parásito. Se calcula que aproximadamente 12 millones de personas sufren de leishmaniasis en todo el mundo.

Agentes etiológicos

Los parásitos del género *Leishmania* son pequeños, de 2 μ a 5 μ (amastigotes), localizados dentro de los macrófagos de los huéspedes vertebrados. En los vectores se presentan en forma alargada y con flagelo (promastigote). Se agrupan en complejos que causan diferentes formas clínicas pero morfológicamente son iguales. El complejo *L. donovani* tiene tropismo por las vísceras; *L. tropica* de localización únicamente en piel, en personas del Viejo Mundo; *L. mexicana* que compromete piel en pacientes del Nuevo Mundo y *L. braziliensis* que afecta piel y mucosas en el Nuevo Mundo.

Los protozoos causantes de infección en el hombre, pertenecen a la familia Trypanosomatidae y género *Leishmania*, que tiene numerosas especies y subespecies, con igual morfología pero con diferencias en cuanto a la distribución geográfica, comportamiento biológico, molecular e inmunológico y características clínicas de la enfermedad. El género *Leishmania* tiene dos subgéneros: *Leishmania* y *Viannia*, cada uno comprende varios complejos separados por características bioquímicas y moleculares. Las principales especies que afectan al ser humano se clasifican así:[1]

Género: *Leishmania*
Subgénero: *Leishmania*

Complejo: *L. donovani*
Especies: *L. donovani*, *L. infantum*, *L. chagasi*

Complejo: *L. tropica*
Especies: *L. tropica*, *L. major*, *L. aethiopica*, *L. killicki*

Complejo: *L. mexicana*
Especies: *L. mexicana*, *L. amazonensis*, *L. garnhami*, *L. pifanoi*, *L. venezuelensis*

Subgénero: *Viannia*
Complejo: *L. braziliensis*
Especies: *L. braziliensis*
L. panamensis
L. guyanensis
L. peruviana
L. colombiensis
L. equatorensis
L. lainsoni
L. naiffi
L. shawi

Las características morfológicas de los protozoos del género *Leishmania* corresponden a dos formas parasitarias, que adoptan según su ciclo de vida: amastigotes que son intracelulares, y promastigotes en los vectores que pasan al vertebrado por la picadura.

Los amastigotes son parásitos ovalados o redondeados que miden de 2 μ a 5 μ de longitud, no poseen flagelo y se localizan dentro de los macrófagos de los huéspedes vertebrados. Al colorear los amastigotes, se observa que tienen un citoplasma azul claro y un núcleo grande de color rojo o púrpura con cariosoma central. A un lado se encuentra una estructura en forma de barra que se denomina cinetoplasto, la cual se tiñe intensamente de violeta oscuro (figura 8-1). Al microscopio electrónico, además de las organelas intracelulares, se define un rudimento de flagelo que no sale al exterior.[2]

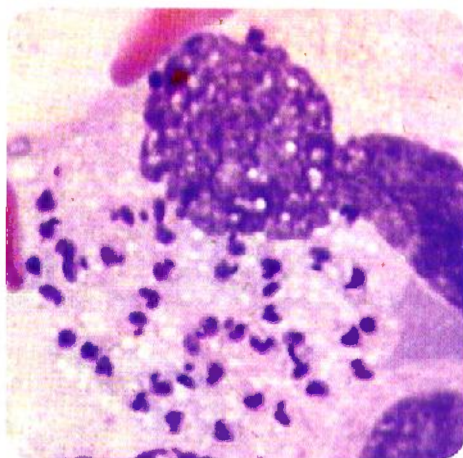


Figura 8-1. *Leishmania.* Extendido de médula ósea con abundantes amastigotes intra y extracelulares. *(Cortesía:* Pathology of Tropical and extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. 55-17580).

Los promastigotes se encuentran en el huésped invertebrado y es la forma que inocula al vertebrado. Son parásitos alargados que miden entre 10 μ y 15 μ de longitud. Mediante la coloración se observa que tienen un núcleo en la parte media del cuerpo. Cerca del extremo anterior de este parásito está el cinetoplasto, que puede ser terminal o subterminal, y de donde sale un flagelo que le confiere movimiento. Este flagelo es casi de igual tamaño que el cuerpo. En medios de cultivo se entrelazan los flagelos y toman la forma de roseta. (figura 8-2).

Para identificar y clasificar las especies, subespecies o cepas de *Leishmania* se utilizan varias técnicas:

Caracterización isoenzimática

Es el método más utilizado para la clasificación. Se basa en la extracción de enzimas solubles de los parásitos, que crecen en medio de cultivo de Schneider, y por medio de electroforesis de las enzimas, se definen patrones que caracterizan a cada una de las subespecies mediante la observación de las bandas que conforman el zimograma.[3,4]

Anticuerpos monoclonales

Este procedimiento se aplica al análisis y clasificación de las especies, y subespecies de *Leishmania.* Con base en la técnica de los hibridomas se producen anticuerpos en ratones BALB%c, inmunizados con preparaciones de

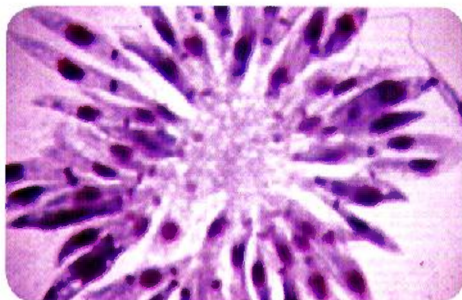


Figura 8-2. *Leishmania*. Promastigotes en cultivo entrelazados por los flagelos, y formando rosetas, coloración de Giemsa. (Original).

membranas de promastigotes o amastigotes. La lectura se hace por tecnicas de inmunofluorescencia o métodos inmunoradiométricos.[5,6]

Análisis por DNA del cinetoplasto

Con base en el análisis electroforético, de fragmentos generados por endonucleasas de restricción, en el ADN mitocondrial del cinetoplasto, se obtienen patrones que son marcadores de los esquizodemas de las cepas de *Leishmania*.[7]

Hibridización con sondas de ADN

Uso de sondas marcadas para detectar ADN nuclear o del cinetoplasto complementarios sin necesidad de aislar el parásito en cultivos. La marcación se hace con radioisótopos, que se detectan por autoradiografía o reacciones inmunoenzimáticas. Este método es muy sensible, pues se requieren pocos parásitos para la identificación, al hacer la hibridización *in situ*.[8]

PCR

Utilizada tanto para diagnóstico por la alta sensibilidad como para identificación de los parásitos. Se hace extracción del ADN y luego amplificación utilizando secuencias de oligonucleótidos.[9,10]

Ciclo de vida

El parásito es transmitido por insectos pequeños que pican en las horas vespertinas de zonas silvestres. Pertenecen en el Nuevo Mundo al género *Lutzomyia* y en el Viejo Mundo al género *Phlebotomus*. Los parásitos se reproducen dentro del vector y se transmiten por la picadura. En el huésped invaden los macrófagos en piel y mucosas, en la forma visceral llegan a varios órganos.

Todos los protozoos del género *Leishmania* poseen un ciclo de vida similar, incluye insectos de la familia *Psychodidae*. Los vectores principales pertenecen al género *Lutzomyia*, en el Nuevo Mundo (figura 8-3), y género *Phlebotomus* en el Viejo Mundo. La hembra vectora se infecta al picar un vertebrado y succionar amastigotes con la sangre y macrófagos infectados. En el tubo digestivo de los mosquitos, los amastigotes se alargan y desarrollan rápidamente el flagelo para dar origen a los promastigotes. Estos parásitos interfieren con la alimentación del insecto. Cuando éste pica a un nuevo vertebrado, son regurgitados como promastigotes metacíclicos que son los parásitos infectantes.[11] Los promastigotes de las diferentes especies de *Leishmania* se reproducen por división binaria en diferentes partes del tubo digestivo de los insectos y según la localización se clasifican en tres grupos: *Hypopyloria* en la parte posterior del tubo digestivo, *Suprapyloria* en la anterior y *Peripyloria* en ambas partes.[2] La reproducción también se hace por división binaria. El tiempo que toma el vector para ser infectante es de aproximadamente 10 días. En la naturaleza, la infección de los vectores es baja, por lo tanto se requiere que piquen repetidas veces para una transmisión adecuada que debe inocular entre 10 y 200 parásitos.

Al penetrar los promastigotes libres por la picadura a la piel, son englobados por las células de Langehrans y otros macrófagos (figura 8-4 A), dentro de los fagosomas se transforman en amastigotes (figura 8-4 B). Estos se reproducen intracelularmente por división binaria, rompen las células y rápidamente entran a nuevas células hasta causar lesiones ulcerativas por destrucción del tejido. En las especies del complejo *L. donovani*, se diseminan a las vísceras, lo cual no ocurre con las otras especies, que sólo se localizan en la piel o mucosas.[11]

Leishmaniasis mucocutánea americana

Esta enfermedad agrupa la forma mucocutánea y la cutánea del Nuevo Mundo. Se han encontrado representaciones de lesiones de piel y deformidades faciales en cerámicas antiguas preincas del Perú y Ecuador, que parecen corresponder a leishmaniasis. La mucocutánea es causada por las especies de los complejos *L. braziliensis* y *L. guyanensis*. La forma cutánea pura es producida por las especies del complejo *L. mexicana*. Existe una variedad de la forma cutánea, llamada difusa, que se atribuye a *L. amazonensis*.

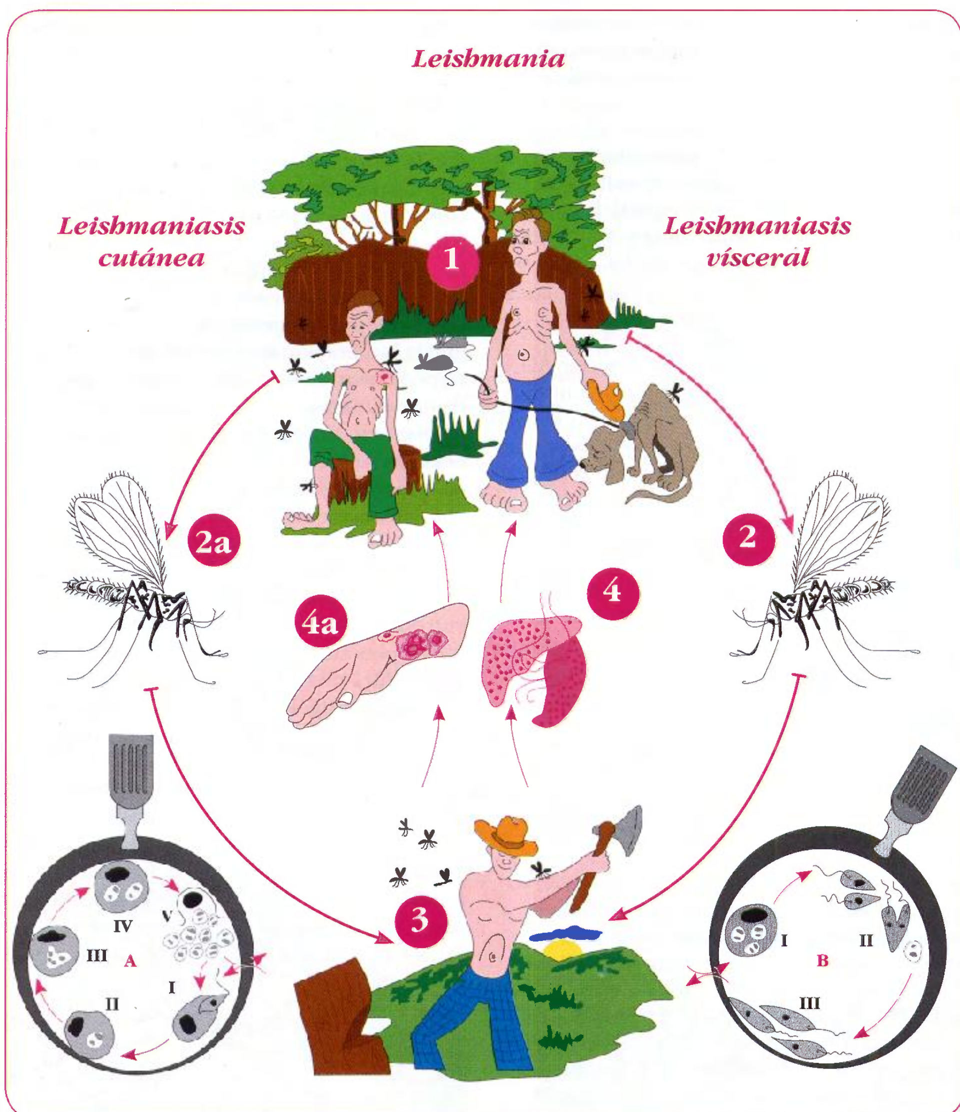


Figura 8-3. ***Leishmania.*** Ciclo de vida: 1. El hombre y los animales vertebrados, como el perro, padecen leishmaniasis visceral y leishmaniasis tegumentaria. 2. y 2a. Los insectos del género *Phlebotomus* en el Viejo Mundo y *Lutzomyia* en el Nuevo Mundo, son los vectores. 3. La exposición a la picadura de estas vectores favorece la infección. 4. Compromiso visceral y 4a lesiones cutáneas. A. Desarrollo del parásito en el hombre: el promastigote que inyecta el vector penetra la célula del sistema retículoendotelial (I), donde se convierte en amastigote (II), allí se divide (III-IV), finalmente se rompe la célula y da la salida a numerosos amastigotes (V). B. Desarrollo del parásito en el vector (I), se multiplican en el intestino de este insecto (II) y son inoculados como promastigotes al picar (III).

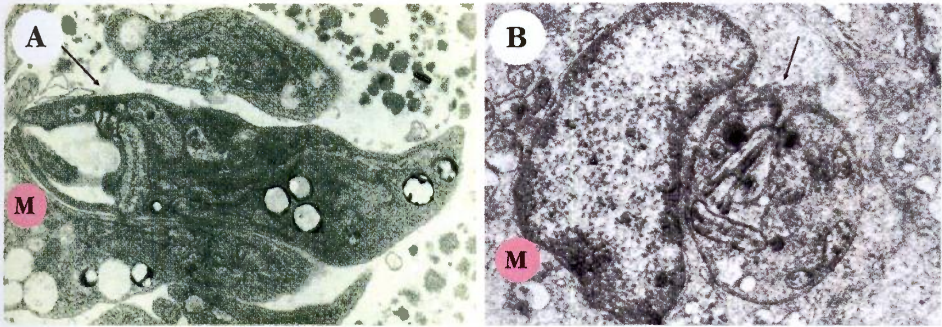


Figura 8-4. ***Leishmania***: A. Promastigote (flecha) cuando entra al macrófago (M), visto al microscopio electrónico; B. Macrófago (M) con un amastigote (flecha), visto al microscopio electrónico. (*Cortesía:* Gerzaín Rodríguez, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia).

Patología y patogénesis

La primera lesión es una pápula que crece y se ulcera. En el borde de la úlcera se encuentran los parásitos dentro de los macrófagos acompañados de células inflamatorias. Los macrófagos parasitados pueden invadir los ganglios linfáticos. En algunos casos hay invasión de las mucosas y pueden causar lesiones extensas y destructivas.

En la lesión correspondiente a la entrada del parásito se inicia una reacción inflamatoria en el tejido conectivo, y se forma una pápula. Al desarrollarse la inmunidad se produce necrosis de la dermis y ulceración. Las células histiocitarias invadidas pueden contener varios amastigotes; éstos rompen las células y quedan extracelulares antes de invadir nuevos histiocitos (figura 8-5). Los parásitos se diferencian de otros microorganismos intracelulares, por la presencia de núcleo y cinetoplasto. El infiltrado existente está compuesto por plasmocitos, linfocitos y células gigantes. En las lesiones antiguas, ciertos pacientes forman un granuloma con infiltrado tuberculoide: hay fibrosis, existen pocos parásitos o no se encuentran, por lo cual sólo se informa como granuloma inespecífico. La mayoría de las lesiones se encuentran en la piel y ocupan el corion, incluyendo las papilas. Existe atrofia cutánea y desaparición de la epidermis. También se observa acantosis y algunas veces aparecen vegetaciones. Si los parásitos son fagocitados por neutrófilos, se destruyen en los fagolisosomas, pero no los que entran a los macrófagos. Estas células, migran a los nódulos linfáticos para presentar los antígenos del parásito a los linfocitos T. Los parásitos también invaden fácilmente los conductos linfáticos, donde producen linfangitis y linfadenitis.[12,13]

En la invasión mucocutánea, además de las lesiones ulcerativas, se presentan cordones epiteliales que entran profundamente en

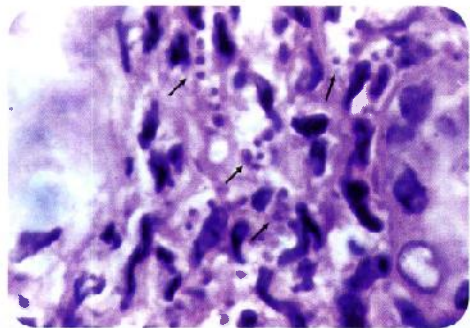


Figura 8-5. ***Leishmaniasis***. Biopsia de piel en donde se ven los amastigotes (flechas), en cortes histológicos es difícil observar el núcleo y cinetoplasto del parásito. (*Cortesía:* Alejandro Vélez, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia).

la dermis. La mucosa muestra reacción infiltrativa y ulcerativa, similar a la descrita. En las formas anérgicas o difusas no hay necrosis, ni granulomas, y los parásitos se multiplican en gran cantidad dentro de los histiocitos o macrófagos.

Manifestaciones clínicas

La picadura del vector es dolorosa pero breve. Las úlceras se producen en el punto de la picadura, tienen bordes levantados, generalmente indoloras y se puede formar costra en el centro. Al ocurrir invasión linfática hay formación de nódulos. Las lesiones ulcerativas dejan cicatrices visibles. Mientras están activas pueden tener infecciones bacterianas secundarias. Cuando se localiza en el pabellón auricular hay destrucción del tejido. En la forma difusa la lesión es infiltrativa no ulcerada. En el compromiso mucoso se presentan lesiones crónicas destructivas en tabique nasal, paladar, faringe, etc.

Entrada del parásito. La picadura del vector es muy dolorosa y se describe popularmente como "pringadura de manteca hirviente". En algunas ocasiones se encuentra la asociación entre la picadura y la aparición de la lesión. La mayoría de los infectados son asintomáticos, otros desarrollan la enfermedad según la especie del parásito, la virulencia, respuesta inmune y los factores genéticos. El período de incubación varía entre una y dos semanas, ocasionalmente varios meses o años.[12]

Ulcera cutánea. La lesión inicial puede ser única o múltiple. Las localizaciones más frecuentes están en extremidades y en cara, respeta generalmente palmas, plantas y cuero cabelludo. Esta lesión inicial consiste en una mácula eritematosa, que luego se convierte en una pápula o pústula, cuya base es firme, indurada e hiperémica, algunas veces pruriginosa, que crece lentamente (figura 8-6). Después de varios días se ulcera y se recubre de un líquido amarillento y adherente, que posteriormente da lugar a la costra (figura 8-7). Debajo de la costra, la ulceración se extiende en superficie y profundidad, además aparecen lesiones satélites que pueden unirse a la inicial, y dan lugar a una gran ulceración. La úlcera característica es generalmente redondeada, indolora, con bordes bien definidos y cortados en forma de sacabocado; este borde es hiperémico, levantado e indurado. Cuando se desprende la costra se observa un fondo granuloso, limpio, que exuda líquido no purulento (figura 8-8 y figura 8-9). Después de algunos meses, la lesión llega a medir varios centímetros y con frecuencia los parásitos invaden los cordones linfáticos: producen linfangitis y linfadenitis regional, lo cual se palpa como un rosario o cadenas de ganglios (figura 8-10). Por la diseminación linfática, hemática o autoinoculación por rascado, algunas veces aparecen lesiones a distancia. En raras ocasiones las ulceraciones se presentan en partes del cuerpo usualmente cubiertas, como los genitales (figura 8-11).



Figura 8-6. Leishmaniasis cutánea. Lesión nodular que empieza a ulcerarse. (Original).

Algunas lesiones cutáneas curan espontáneamente en varios meses y dejan cicatrices visibles (figura 8-12), pero la mayoría de las úlceras tienen un curso crónico de meses o años. Con frecuencia las úlceras se infectan secundariamente con bacterias, lo cual hace la lesión purulenta y algunas veces dolorosa. Las lesiones comunes son úlceras, pero se encuentran formas, nodulares, psoriasiformes y en ciertos individuos, especialmente de raza negra, las lesiones se vuelven vegetantes o ve-



Figura 8-7. Leishmaniasis cutánea. Úlcera recubierta de costra melisérica, el borde levantado y enrojecido. (Original).



Figura 8-8. Leishmaniasis cutánea. Úlcera no purulenta con bordes levantados. Se observan otras lesiones periféricas que inician actividad. (Original).



Figura 8-9. Leishmaniasis cutánea. Picaduras múltiples que originaron 3 lesiones con las características clínicas típicas de las úlceras leishmaniásicas. (Original).

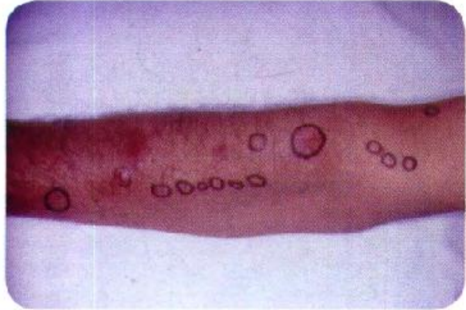


Figura 8-10. Leishmaniasis ganglionar. Paciente con cadena ganglionar sin lesión cutánea aparente. (Original).



Figura 8-11. Leishmaniasis cutánea. Niña con lesión en vulva, localización poco frecuente. (Original).



Figura 8-12. Leishmaniasis cutánea. Cicatriz de úlcera leishmaniásica. (Original).

rrucosas (figura 8-13 A y B). En formas muy crónicas, de varios años de evolución, existe reacción fibrosa y algunas veces hay deformaciones o mutilaciones. Esta última manifestación puede suceder en el pabellón auricular, lo cual se denomina "úlcera del chiclero" (figura 8-14). En Perú la forma cutánea por *L. peruviana,* es llamada "uta" y afecta principalmente a niños.

Forma difusa. En otros casos la enfermedad evoluciona hacia una forma impetiginosa o infiltrativa, no ulcerada, como ocurre con la leishmaniasis tegumentaria difusa o leproide, en la que se encuentra alteración del sistema inmunitario, con intradermorreacción negativa y abundantes parásitos en las lesiones (figura 8-15) (figura 8-16). Este tipo de lesión se asocia principalmente a *L. mexicana* y *L. amazonensis.* [14]

Compromiso mucoso. La complicación de mayor consideración es el compromiso de mucosas, la cual puede estar restringida a éstas o extenderse a la piel contigua. Se presenta en lesiones nasales que se inician en la piel, se propagan a la mucosa y pueden producir perforación del tabique nasal (figura 8-17 A y B). Esta invasión es causada por los parásitos del complejo *L. braziliensis.* Aparece generalmente después de varios meses de iniciada la lesión cutánea y aun después de su cicatrización; en estos casos es excepcional que evolucione hacia la curación espontánea. Algunos autores consideran que la invasión de la mucosa se efectúa en épocas tempranas y queda en forma latente por largo tiempo, hasta 30 años, antes de desarrollar el cuadro clínico. La diseminación se hace por vía sanguínea o linfática, algunas veces por extensión de una lesión en la cara. La lesión mucocutánea se co-



Figura 8-14. Leishmaniasis cutánea. Lesión en el pabellón auricular, úlcera del chiclero. (Original).





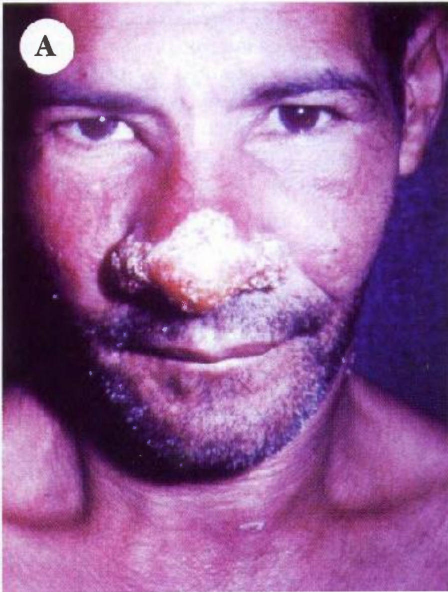
Figura 8-13. Leishmaniasis cutánea: A. Lesión vegetante (Original); B. Lesión vegetante en fase curativa. (Original).



Figura 8-15. Leishmaniasis difusa. Compromete cara y tiene invasión a párpados. (Original).



Figura 8-16. Leishmaniasis difusa. Forma leproide. (*Cortesía:* Hospital de Enfermedades Tropicales, México).



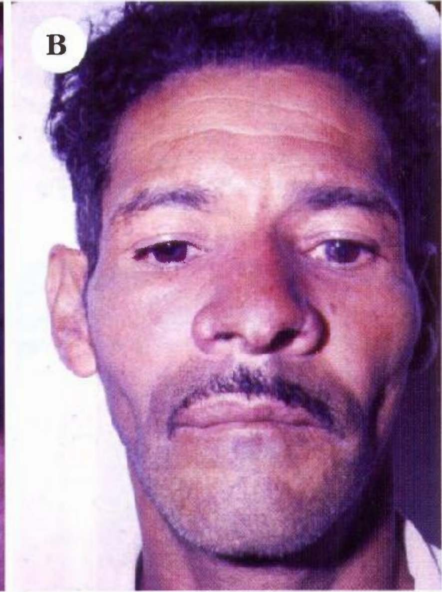


Figura 8-17. Leishmaniasis mucocutánea: A. Lesión que compromete piel y mucosa de tabique nasal antes del tratamiento. (Original); B. Paciente después del tratamiento. (Original).

noce también con el nombre de "espundia". Se considera que aproximadamente de 1% a 5 % de los casos de lesión cutánea por *L. braziliensis* pueden desarrollar lesiones en mucosas, al cabo de meses o años después de la resolución de la lesión cutánea. El 50% de este compromiso en mucosas, ocurre entre el primer y tercer años de la lesión en piel.[15]

Una de las principales formas mucosas, compromete el tabique, la cual se inicia con reacción inflamatoria, enrojecimiento, prúrito y edema; algunas veces sangra fácilmente o se expulsan costras. Posteriormente aparece una ulceración que crece en superficie y profundidad hasta llegar a la perforación de tabique y finalmente a su destrucción completa. Esta sintomatología es a veces el único motivo de consulta. Las lesiones se pueden extender a la faringe, paladar, pilares, amígdalas (figura 8-18), epiglotis, laringe, cuerdas vocales, tráquea. Cuando existe un daño grande en el tabique y estructuras vecinas, hay deformación externa de la nariz, dando el aspecto descrito como "nariz de tapir" forma clínica que también se conoce con el nombre de "espundia".

La infiltración en el velo del paladar origina surcos en forma de cruz, a la cual se le denomina signo de la cruz de Escomel. Existen localizaciones en otros sitios de la mucosa oral como encías y mucosa yugal. En otros pacientes el compromiso es mucocutáneo; en estos casos aparecen las lesiones externas en mucosas de nariz o labios. Algunas veces son vegetantes, deformantes y se infectan secundariamente con bacterias, originan lesiones destructivas, purulentas y malolientes (figura 8-19). Puede haber invasión de párpados. Los huesos son casi siempre respetados, pero en raros casos existe periostitis o lesión lítica, generalmente asociadas a procesos infecciosos secundarios.

Las lesiones cutáneas, al curar, dejan cicatriz hipopigmentada y deprimida. En los casos avanzados en la cara, hay pérdida de tejido y graves deformaciones.

Inmunidad

En la fase inicial el mecanismo de defensa se hace con fagocitos polimorfonucleares y luego con macrófagos. La inmunidad celular está mediada por células CD4 que producen citocinas moduladoras de la enfermedad y en algunos casos llega a la curación espontánea. En algunas lesiones crónicas se forman granulomas. La respuesta de anticuerpos es baja.

Reacción local. Al entrar los promastigotes son atacados por los mecanismos de respuesta inmune, inicialmente por los fagocitos polimorfonucleares y luego los macrófagos, además participa el sistema del complemento. Los parásitos se defienden por varios mecanismos de evasión: invasión rápida a los macrófagos y con sustancias presentes en la saliva del in-



Figura 8-18. Leishmaniasis mucosa. Úlcera en paladar sin haber presentado lesión cutánea anterior. (Original).



Figura 8-19. Leishmaniasis mucocutánea. Paciente con lesiones crónicas con mutilación y deformidad. (Original).

secto, principalmente con el maxadilan, que es un péptido que aumenta la virulencia del parásito, el cual es potente vasodilatador, inactiva el complemento y retarda la respuesta mediada por células.[16,17] La respuesta del hospedero contra la infección por *Leishmania* que compromete los tegumentos, se caracteriza por tres aspectos: marcado desarrollo de la reacción mediada por células; una baja respuesta de anticuerpos circulantes, y respuesta inmune, que lleva a la curación espontánea a largo plazo.

Respuesta de inmunidad celular. En la leishmaniasis experimental, en animales, se ha establecido el papel de las subpoblaciones de células T y la regulación de las citocinas, lo cual determina la presencia de enfermedad o su tendencia a la curación. El hecho que origina la maduración y diferenciación de las células CD4 (células Th), durante la infección inicial por *Leishmania*, aún permanece desconocido. Se sugiere que después de la infección se inducen rápidamente, para diferenciarse, las células ThO, a través de citocinas para que ocurra una modulación de la enfermedad. El interés para aclarar el papel de las células ayudadoras se ha centrado en identificar qué antígeno del parásito puede disparar la expansión de la población de células CD4 (Th) para inducir la función de las líneas Th1 o Th2.[18,19]

Experimentalmente la proteasa denominada gp63 de la membrana del promastigote puede interactuar con receptores de la célula T e inducir una respuesta protectora. Es el caso de la activación de la línea Th1 en que la respuesta se hace generando IL-2, sin producir IL-4. Estas células también regulan la producción de otras citocinas como el interferón gamma (IFN-gamma) que inhibe la proliferación de las células Th2. En el interior del fagosoma del macrófago están los amastigotes de *Leishmania*. El IFN-gamma se ha identificado como el factor más potente de activación de los macrófagos para la destrucción intracelular de los parásitos. El factor de necrosis tumoral alfa (FNT-alfa) por sí solo no activa a los macrófagos para matar los parásitos, pero es capaz de hacer sinergismo con el IFN-gamma. Las células Th1 mediante la IL-2, el IFN-gamma y el FNT, inducen la actividad leishmanicida de los macrófagos y la enfermedad va hacia la curación. Por el contrario, si los antígenos de *Leishmania* estimulan el desarrollo de la línea de células Th2, se producen la IL-4 e IL-10, que inhiben los receptores de la IL-2 y la producción de IFN-gamma. En esta forma no hay activación de los macrófagos, los parásitos no son destruidos y por lo tanto, la enfermedad progresa.[20,21]

En la respuesta de la inmunidad celular se pueden encontrar dos comportamientos: una fuerte reacción de hipersensibilidad durante la enfermedad y después de la curación, como ocurre en la mayoría de las infecciones por las diferentes especies de *Leishmania* que atacan piel o mucosas; ausencia de control de la lesión cutánea caracterizada por la ausencia de respuesta de las células T, que se evidencia por la falta de hipersensibilidad retardada, lo cual se conoce como un estado de anergia.[22] En pacientes que tienen coinfección leishmaniasis-sida se ha observado leishmaniasis cutánea difusa.[23]

Granulomas. En algunas de las lesiones crónicas de la leishmaniasis hay formación de granuloma con abundantes células mononucleadas, que se encuentran con parásitos intracelulares. En los casos de leishmaniasis de tipo difuso con alteración de la inmunidad celular y en los estados de inmunodeficiencia, se encuentra una mayor cantidad de parásitos, ausencia de hipersensibiliad tardía a los antígenos de *Leishmania* y no hay formación de granulomas.[24]

Diagnóstico

La confirmación diagnóstica se hace principalmente por el hallazgo de los amastigotes en el frotis directo coloreado y tomado del borde de la lesión. También se encuentran los parásitos en biopsia, cultivos, y por PCR. La intradermorreacción de Montenegro detecta hipersensibilidad tardía e indica contacto previo con el parásito. En algunos casos las pruebas serológicas contribuyen al diagnóstico y seguimiento, aunque son de baja sensiblidad y especificidad.

Clínicamente la leishmaniasis se puede presentar en varias formas y es necesario establecer diagnóstico diferencial con otras enfermedades, aunque existen úlceras características, que desde la primera inspección se sospecha el diagnóstico, especialmente cuando el paciente procede de un foco endémico. Cuando se consulta inicialmente y todavía no se ha formado la úlcera, se puede confundir con una pápula por picadura de insectos, nódulos de una enfermedad de Hansen, sarcoidosis, granulomas por cuerpos extraños, psoriasis. Rara vez se observan los nódulos de una cadena linfadenítica que todavía no se ha abierto a la piel.

Si el paciente consulta por una úlcera, es necesario diferenciarla de otro tipo de úlceras como las piógenas, especialmente las de evolución crónica, úlceras traumáticas, pioderma gangrenoso, úlcera vascular, esporotricosis tanto en su forma fija como en la linfangítica, pian, lepra, tuberculosis cutánea principalmente por micobacterias atípicas, cromomicosis, histoplasmosis, lobomicosis, tumores de piel como carcinoma espinocelular, etc.

Si existe compromiso de mucosas o lesiones mucocutáneas, es importante el diagnóstico diferencial con paracoccidioidomicosis, histoplasmosis, rinoescleroma, úlceras traumáticas, granuloma letal de la línea media, granulomatosis de Wegener, carcinoma, úlcera de la anemia falciforme, tuberculosis, lepra, sífilis, esporotricosis, perforación del tabique nasal por alguna de las entidades anteriores o secundarias al uso de vasoconstrictores, trauma, aspiración de cocaína, etc.

Para confirmar la leishmaniasis es indispensable identificar el parásito por cualquiera de los métodos que existen para visualizarlo o aislarlo.

Examen directo. En las lesiones iniciales sin contaminación bacteriana es posible obtener una buena muestra con células del tejido, con muy poca sangre y en donde la coloración muestra con facilidad los parásitos intra o extracelulares. El frotis directo es una muestra con especificidad del 100% pero una sensibilidad variable, que depende del tipo de la muestra, la buena coloración y la experiencia que tenga el observador. En algunos centros de diagnóstico la sensibilidad del método es cercana al 90%. En lesiones muy crónicas o contaminadas es más difícil el hallazgo del parásito.

El método clásico consiste en hacer una incisión en el reborde de la úlcera, en la lesión papular o nodular, para luego raspar el tejido y obtener histiocitos o macrófagos parasitados (figura 8-20). La abundancia de sangre indica que la muestra no es ideal y se enmascara el diagnóstico. También se puede entrar por el borde interno de la úlcera después de hacer una buena limpieza de la úlcera cuando está contaminada y luego realizar un debridamiento, retirando costras y material purulento; por este punto se puede llegar a la base del reborde y tomar las células del borde de la lesión en la parte profunda (figura 8-21). Se considera que la muestra obtenida del centro de la úlcera, es poco eficiente para hacer un buen diagnóstico. Otro procedimiento, especialmente útil para recolectar material aséptico para los cultivos, previa limpieza del borde de la lesión, es una aspiración por punción con jeringa y aguja delgada. En este método se inyecta 0,1 ml ó 0,2 ml de solución salina amortiguada, entrando por el borde y rotando la aguja varias veces para macerar el tejido internamente y desprender las células que luego se aspiran. Con el material obtenido por cualquiera de los procedimientos, se hacen cultivos y se extiende en un portaobjetos para hacer uno o dos extendidos de 1 cm de diámetro, que después de estar secos, se colorean con Giemsa, Wright u otro colorante para células sanguíneas. Los parásitos que se observan son los amastigotes, de tamaño entre 2 mm y 3 mm, ovales o redondeados, con la



Figura 8-20. Leishmaniasis: Toma de la muestra del reborde de la lesión. (Original).

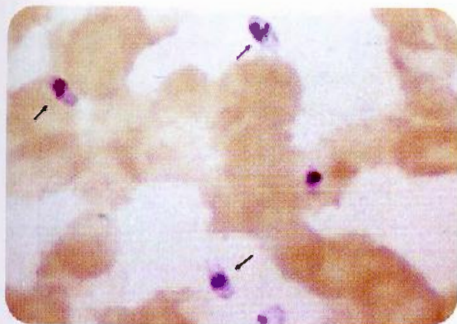


Figura 8-21. Leishmania. Amastigotes. (flechas) observados en la preparación coloreada con Giemsa. (*Cortesía:* MC López-Páez, A Corredor-Arjona, RS Nicholls-Orejuela, Atlas de parasitología, Manual Moderno).

tinción se observa el núcleo rojizo excéntrico, citoplasma azuloso y la estructura alargada en forma de barra, que corresponde al cinetoplasto. Se deben tomar dos ó tres preparaciones por paciente y en cada muestra examinar un mínimo de 100 campos con objetivo de 100 X. En las lesiones de corta evolución, no contaminadas y en las de tipo difuso, se encuentran fácilmente los parásitos. En las úlceras muy crónicas, fibróticas o altamente contaminadas, es más difícil su hallazgo.[25,26]

Biopsia. El estudio histopatológico de la muestra tomada por biopsia permite hacer el diagnóstico en muchos casos, al observar la presencia de amastigotes intracelulares (figura 8-5). En las formas crónicas no siempre se logra demostrar los parásitos, pero el cuadro histopatológico hace sospechar la enfermedad. En las mucosas es más difícil observar los amastigotes. Cuando se forman granulomas se observan células epitelioides y células gigantes de Langerhans. La biopsia se puede partir en tres segmentos: uno para impresiones, otro para el estudio histológico y el tercero para cultivo o PCR. El estudio histopatológico se tiñe con hematoxilina-eosina o Giemsa, y nunca reemplaza la búsqueda del parásito en los frotis, pero está indicado cuando fue imposible observar amastigotes al examen directo. Tiene el gran valor de ayudar al diagnóstico cuando la lesión no corresponde a una leishmaniasis.[27]

Prueba de la PCR. Utilizando los métodos de la biología molecular es posible aplicar la PCR para amplificar segmentos específicos de ADN de los parásitos, e identificar su presencia en una muestra. Esta técnica tiene gran valor en tejidos en donde no ha sido posible detectar parásitos por otros métodos parasitológicos, especialmente en lesiones de mucosas y para comprobar la infección en los vectores. Esta prueba tiene una alta sensibilidad y especificidad.[9,28,29]

Cultivos. Del material obtenido en condiciones asépticas por algunos de los procedimientos indicados anteriormente, se hacen siembras en medios de cultivo. El medio más empleado es Novy-MacNeal-Nicolle, conocido comúnmente como medio NNN. También se emplean otros como Tobie modificado, medio de Senekje y el medio de *Drosofila* de Schneider, especialmente bueno para crecimiento masivo, para hacer las clasificaciones isoenzimáticas o para estudios moleculares. La incubación se hace a temperatura ambiente entre 20°C y 30°C. Después de ocho días se revisan los cultivos para buscar los promastigotes en la fase líquida, que con frecuencia están aglomerados y entrelazados por los flagelos, formando algunas rosetas que son características. Si las lesiones están contaminadas o no se tienen precauciones en la toma de la muestra, los cultivos se pierden por el crecimiento de bacterias u hongos.[30]

Intradermorreacción de Montenegro. Es un método indirecto para el diagnóstico de la leishmaniasis y corresponde a una reacción de hipersensibilidad tardía, conocida con el nombre de prueba de Montenegro o leishmanina. Consiste en la aplicación de un antígeno compuesto por suspensión de promastigotes procedentes de cultivos. Estos parásitos fenolizados se aplican intradérmicamente al paciente, posteriormente entre 48 y 72 horas, se hace la lectura. Es positiva si se palpa un nódulo inflamatorio de 5 mm o más, semejante al observado con la tuberculina, en ocasiones se puede presentar una flictena lo que significa alta reactividad (figura 8-22 A y B). La prueba aparece positiva después de uno a tres meses de haber adquirido la infección y permanece

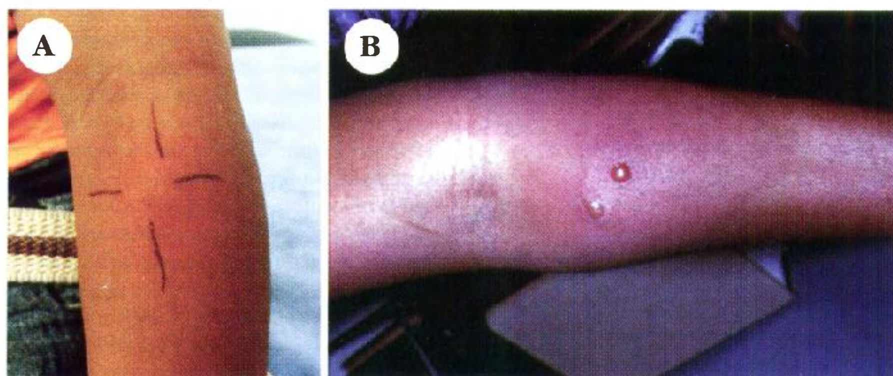


Figura 8-22. Leishmaniasis: A. Prueba de Montenegro positiva de 10 mm de diámetro. (Original); B. Prueba de Montenegro fuertemente positiva (flictenular). (Original).

así indefinidamente, aun después de haber curado las lesiones. En una buena proporción desaparece la positividad después de un tiempo de la curación completa. La reacción indica contacto previo y tiene valor en el estudio de lesiones crónicas o evaluaciones epidemiológicas. En la infección por el complejo *L. braziliensis*, la prueba es positiva, pero algunos pacientes no desarrollan hipersensibilidad de la prueba. En la infección por *L. amazonensis*, la prueba cutánea es negativa, por el estado anérgico; esto también puede ocurrir en la leishmaniasis visceral avanzada, por el deterioro de la inmunidad celular.[31,32] En muchas zonas endémicas, un porcentaje alto de la población tiene la prueba de Montenegro positiva, en algunas zonas de Colombia se encontró la prueba positiva entre 10% y 21%.[33]

Métodos serológicos. Se han utilizado diferentes técnicas para el estudio serológico de la leishmaniasis. Los títulos de anticuerpos generalmente son bajos y las pruebas tienen baja sensibilidad y especificidad, por sí solas no hacen el diagnóstico, la presencia de anticuerpos séricos anti-leishmania están presentes en el 50% de los pacientes con leishmaniasis cutánea. La prueba de inmunofluorescencia indirecta es la más empleada, principalmente en la forma mucocutánea y existen reacciones cruzadas entre las diferentes especies de *Leishmania* y *T. cruzi.* El antígeno que se utiliza en la prueba, contiene promastigotes de cultivo.[34] En los pacientes, los títulos por esta prueba varían entre 1:16 y 1:1024. El análisis de anticuerpos por inmunoblot es más sensible que otras pruebas.[35] Se han utilizado otras pruebas serológicas como hemaglutinación; la aglutinación directa y la prueba de ELISA.[36]

Epidemiología y prevención

Es una zoonosis de predominio en zonas boscosas, que en algunas ocasiones se urbanizan. Es transmitida por insectos flebótomos del género *Lutzomyia*. Viven en grietas o fisuras de árboles y cuevas de animales, depositan los huevos en el suelo que tenga materia orgánica. Es una parasitosis del Nuevo Mundo presente en todos los países en donde se encuentran reservorios y vectores. Los reservorios son roedores, cánidos, felinos y equinos. Es una enfermedad de difícil control por los abundantes reservorios, los hábitos de los vectores y por las circunstancias de vida de las poblaciones susceptibles, como aserradores, cazadores, personal militar o subversivo en zonas endémicas.

Los parásitos del género *Leishmania* están en la naturaleza en vertebrados silvestres.

Las hembras de los mosquitos vectores pican los animales y se infectan. Después de varios días, estos vectores ya tienen parásitos en su aparato picador, que inyectan en una nueva picadura a otro animal. El ser humano adquiere la infección cuando entra a un foco zoonótico y accidentalmente lo pica el mosquito infectado. Por este motivo la leishmaniasis se considera una zoonosis, rara vez ocurre la transmisión de hombre a hombre a través del vector. Las personas de mayor riesgo para adquirir la infección son aquellas que viven o trabajan cerca de los ciclos naturales del parásito: donde existan los vectores y los parásitos en los reservorios animales.[37] La población más expuesta está formada principalmente por hombres entre 15 y 50 años de edad, que por su actividad laboral tienen una ocupación que los mantengan en la zona de transmisión, como ocurre con los trabajadores del campo en zonas boscosas, colonizadores, taladores de árboles, aserradores, cazadores, mineros, leñadores, pescadores, militares, guerrilleros, secuestrados y viajeros a zonas endémicas.[1,15] Cuando el vector se urbaniza, todas las personas de ambos sexos están en riesgo dentro y fuera de sus viviendas, y aumentan los casos en los niños. Generalmente la transmisión es endémica pero pueden ocurrir brotes epidémicos y encontrar casos subclínicos.[38]

Vectores

La transmisión del parásito: desde el animal hacia el hombre, se hace por picadura de la hembra del género *Lutzomyia* (figura 8-23 y figura 8-24), que tiene los promastigotes infectantes en su aparato picador. Los mosquitos de este género pertenecen a la familia Psychodidae, subfamilia Phlebotominae y por este motivo se les conoce con los nombres genéricos de flebotomíneos o flebótomos. Los pequeños mosquitos son de considerable importancia en salud pública porque sirven como vectores de los agentes etiológicos de la leishmaniasis, bartonelosis y algunas arbovirosis.

Son insectos dípteros muy pequeños que miden aproximadamente entre 2 mm y 5 mm de longitud; tienen el cuerpo cubierto por pelos; en reposo las alas las mantienen en posición erecta; las patas y el aparato bucal son relativamente largos. En el Nuevo Mundo se distinguen tres géneros: *Lutzomyia*, *Brumptomyia* y *Warileya*. El género más importante es *Lutzomyia*, del cual se han descrito en Colombia más de 133 especies, en Ecuador 60, en Perú 99 y en Brasil 192 especies. No todas se han comprobado como vectores de *Leishmania*. La clasificación clásica de las especies se hace por las características morfológicas, principalmente por las espermatecas. Se están



Figura 8-23. *Lutzomyia* sp. Vector de *Leishmania* en el Nuevo Mundo. (*Cortesía:* Gabriel Jaime Parra, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 8-24. *Lutzomyia* sp.: picando la piel humana (*Cortesía:* OMS).

introduciendo nuevas técnicas de clasificación para una mayor precisión, como la isoenzimática, la escala numérica propuesta por Killick-Kendrick y Ward y más recientemente mediante el estudio de ADN.[39]

Los ambientes en que los flebótomos viven son variables, ocupando todo un espectro ecológico entre desiertos y selvas tropicales. Los vectores que viven en selvas tropicales requieren nichos ecológicos con un alto grado de humedad atmosférica y temperatura un poco más fresca que el medio ambiente que los rodea; generalmente son lugares en regiones por debajo de los 1.700 m de altitud sobre el nivel del mar. Este microclima existe en ciertos sitios sombreados y húmedos como huecos de árboles, socavones de minas, grietas o fisuras, raíces de árboles, nidos de animales, madrigueras o cuevas de animales, hojarasca y chozas cercanas a zonas boscosas. En estos mismos sitios se encuentran los animales silvestres que les sirven para alimentarse y que además son los reservorios del parásito. Las hembras salen generalmente después de las cinco de la tarde, en el crepúsculo, y en horas de la noche, para buscar alimento en los animales cercanos. Después de su comida de sangre, utilizan sus componentes para la formación de los huevos. La hembra pone hasta 70 huevos en su ovoposición en el suelo, en donde exista materia orgánica con buena humedad, como la hojarasca o las basuras. Después de 6 a 12 días salen de los huevos unas larvas blanquecinas muy pequeñas que se alimentan vorazmente de la materia orgánica. Estas larvas crecen durante 20 a 60 días y pasan por cuatro estadios, luego se transforman en pupas que no comen y permanecen inmóviles durante 7 a 14 días. De cada una sale un adulto macho o hembra. Los vectores no pueden volar mucho trayecto y pican cerca de su hábitat; el vuelo de los flebótomos es corto y logran desplazarse solamente hasta unos 200 m ó 300 m de distancia. La vida media de estos vectores es corta, entre 20 y 30 días, tiempo suficiente para que el parásito se reproduzca. A los siete días de infectarse por primera vez, ya es infectante. Al entrar los amastigotes procedentes del huésped infectado, se localizan en el tracto digestivo del insecto y se reproducen como promatigotes, bloquean la alimentación del insecto. Cuando estos pican nuevamente, regurgitan con la saliva los promastigotes y así llegan al nuevo huésped.

Para que una especie de *Lutzomyia* sea considerada buena especie vectora de *Leishmania*, la Organización mundial de la salud (OMS) ha establecido varios criterios, como son:

- Picar a los huéspedes reservorios del parásito.
- Ser antropofílica, es decir, que habitualmente busque para picar a los seres humanos.
- Encontrarse naturalmente infectadas con la misma especie de *Leishmania* que esté causando enfermedad en el hombre.
- Permitir la reproducción del parásito en su tubo digestivo.
- Transmitir los promastigotes por la picadura.
- La distribución geográfica de la especie de *Lutzomyia* debe coincidir con la especie de *Leishmania* en el hombre y en los reservorios.

Los mosquitos vectores reciben nombres populares según la región en donde se encuentren, en Colombia son llamados: mosquitos de alas peludas, palomilla, marranas, pringador, aludo, capotillo, jején, yateví, mosquito de arenas, aliblanco, etc. En Venezuela se conocen localmente con el nombre de angoletas. Para clasificarlos se capturan mediante trampas de luz (figura 8-25).

Distribución geográfica. La leishmaniasis tegumentaria del Nuevo Mundo, que presenta lesiones cutáneas y mucocutáneas, se encuentra diseminada en todo el trópico americano, desde el sur de los Estados Unidos hasta el norte de Argentina, y es causada por varias especies.[1,40,41]

La enfermedad debida a *L. braziliensis* se informa en Argentina, Belice, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Guatemala, Guyana, Guayana Francesa, Honduras, México, Panamá, Paraguay, Perú y Venezuela. Sus vectores se encuentran generalmente a una altitud alrededor de los 800 m, en focos principal-



Figura 8-25. Trampa de luz CDC. Utilizada para la captura de los flebotomíneos. (*Cortesía:* Gabriel Jaime Parra, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

mente selváticos, pero también se ha logrado capturar algunas especies vectoras hasta los 1.900 m. Los vectores más importantes son: *Lu. intermedia, Lu. olmeca, Lu. carrerai, Lu. amazonensis, Lu. anduzei, Lu. pessoai, Lu. whitmani, Lu. gomezi, Lu. ovallesi, Lu. panamensis.*

- *L. guyanensis* se considera causa de enfermedad en Brasil, Colombia, Guayana Francesa, Guyana, Perú y Surinam y tiene como transmisores a: *Lu. anduzei, Lu. umbratilis, Lu. whitmani*
- *L. amazonensis* se encuentra en Brasil, Bolivia, Colombia, Ecuador, Guayana Francesa, Panamá, Perú, Venezuela. Los vectores son: *Lu. flaviscutellata, Lu. olmeca, Lu. umbratilis.*
- *L. panamensis* causa leishmaniasis en varios países como Colombia, Costa Rica, Ecuador, Honduras, Nicaragua, Panamá y Venezuela y es transmitido por *Lu. trapidoi, Lu. ylephiletor, Lu. youngi, Lu. gomezi, Lu. bartmanni, Lu. panamensis.*
- *L. mexicana* está distribuida principalmente en los países centroamericanos: Belice, Colombia, Costa Rica, El Salvador, sur de los Estado Unidos, Guatemala, Honduras, México, Panamá, Trinidad y Tobago. Los vectores incriminados en la transmisión de esta especie son: *Lu. olmeca, Lu. diabolica.*

Las especies de *Leishmania: L. venezuelensis, L. pifanoi, L. garnbami* se describieron en Venezuela y *L. colombiensis* en Colombia.

El 80% del territorio colombiano está por debajo de los 2.000 m sobre el nivel del mar, con numerosas regiones de bosque húmedo tropical y bosque seco tropical, en donde se encuentran gran cantidad de focos de leishmaniasis. La especie de *Leishmania* más ampliamente diseminada es *L. panamensis* y tiene como su principal transmisor a *Lu. trapidoi*. También existe *L. braziliensis* que tiene como vector importante a *Lu. spinicrassa*. Con menos frecuencia se encuentran lesiones producidas por otras especies como *L. guyanensis* transmitida por *Lu. umbratilis* y ocasionalmente se aísla *L. amazonensis* y *L. colombiensis* cuyos vectores son *Lu. flaviscutellata* y *Lu. bartmanni* respectivamente. *L. mexicana* también se ha registrado en el país, transmitida por algunas de las especies de *Lutzomyia* mencionadas anteriormente. Aunque no es vector común de leishmaniasis cutánea, se ha informado en la parte central de Colombia transmisión por *Lutzomyia longipalpis*.[42]

Reservorios

Un animal reservorio es aquel que tiene el parásito en la piel, sangre o vísceras y que sea accesible para que el mosquito lo succione. El reservorio es la fuente de infección para los vectores del foco endémico y llega al ser humano. Algunos de los animales sufren lesiones en las orejas, cola, hocico o en otros sitios, algunas veces solamente aparece una mancha; también existen reservorios que no presentan la enfermedad. *L. braziliensis* se encuentra en América del Sur y Centroamérica en roedores, cánidos, felinos y equinos, es una especie que está ampliamente distribuida en el Brasil en donde se han encontrado numerosos reservorios animales principalmente roedores, entre los cuales se menciona *Akodon arviculoides* y *Rattus rattus frugivorus*. En Colombia, además de los reservorios silvestres se ha encontrado en animales domésticos, como perros (*Canis familiaris*) y burros (*Equus asinus*).[43] Los

perezosos se consideran reservorios para *L. panamensis*, y el más importante es el perezoso de dos uñas (*Choloepus hoffmani*) en Panamá, Costa Rica, Colombia y Brasil. Algunos marsupiales, roedores también se han incriminado como fuente de infección para *L. panamensis* en Colombia, entre ellos se mencionan: chucha o zarigüeya (*Didelphis marsupialis*), rata chucha (*Metachirus nudicaudatus*), rata doméstica (*Rattus rattus*), rata silvestre (*Akodon spp*) y puerco espín (*Choendu spp*). La especie *L. guyanensis* es propia tanto de Brasil como de la Guayana Francesa aunque también se ha informado en Colombia; entre sus reservorios está el perezoso de cuatro uñas (*Choloepus didactylus*), el hormiguero arbóreo (*Tamandua tetradactyla*) y varias especies de ratas espinosas del género *Proechimys* que existe en Venezuela y en otros países. La especie *L. colombiensis* se ha registrado en Colombia, Panamá y Venezuela y *L. equatoriensis* solamente en humanos en Nicaragua. *L. lainsoni* y *L. shawi* sólo se ha informado en Brasil y *L. naiffi* también en Brasil y Guayana Francesa.[44]

En Brasil y Colombia se encontró que *Didelphis* y varios roedores silvestres, incluyendo *Proechimys*, son reservorios para *L. amazonensis* (figura 8-26). En México, Belice y otros países de Centro América, varios roedores como *Ototylomys sp*, *Heteromys*, *Nyctomys* y *Sigmodon* son reservorios de *L. mexicana*.



Figura 8-26. *Leishmania. Proechimys* sp, rata espinosa, uno de los reservorios del parásito.

Prevención y control

En la leishmaniasis es difícil hacer una prevención completa, debido a los hábitos del vector que son casi siempre extradomiciliarios y a las condiciones de trabajo de las personas susceptibles de la infección, tanto por las condiciones del clima como por las costumbres de las comunidades. Como medida de protección individual para reducir el contacto con los vectores, se recomienda el uso de ropa que cubra las partes expuestas a la picadura o la aplicación de repelentes en la piel o vestidos, aunque estos procedimientos no son bien aceptados por las personas en las zonas rurales debido al clima de la región, a la incomodidad para el trabajo o simplemente a la falta de costumbre. Está bien establecido que el uso de repelentes sobre la piel o la ropa reduce las picaduras de los vectores.

Para la protección de las picaduras intradomiciliarias se recomiendan algunas medidas de prevención en las viviendas, como colocar mallas finas en las puertas y ventanas, el uso de mosquiteros impregnados en algún insecticida, principalmente deltametrina y la aplicación de insecticidas por fumigaciones en las viviendas. Estas medidas son útiles cuando hay invasión de vectores a las casas pero hay que tener en cuenta que la mayoría de las infecciones se adquieren en el peridomicilio o en los sitios de trabajo en las zonas boscosas, y durante las horas vespertinas y nocturnas.

En el exterior de las viviendas tiene mayor valor la protección personal que es muy efectiva. Pocas son las medidas que se pueden aplicar al ambiente, pues no es posible ni práctico realizar acciones en las zonas boscosas o en exteriores de las viviendas. En relación con las medidas generales de control se puede concluir que no existe una medida única eficaz para impedir la transmisión, y por lo tanto se debe recurrir a varios métodos que se complementen para prevenir la infección, tanto de tipo individual como ambiental, además de establecer programas de educación comunitaria para el control en las viviendas, disposición de basuras y la atención médica precoz.

Inmunización

Las vacunas son objeto de investigación científica en varios países, pero todavía no se dis-

pone de ellas para aplicar en las comunidades. Los anticuerpos antileishmania no protegen contra la reinfección, la inmunidad celular está relacionada con protección parcial.[45] En Brasil se trabaja en vacunas con promastigotes muertos, los estudios son alentadores pero no concluyentes.[46,47] Algunas de las vacunas propuestas han demostrado que fallan en la protección contra algunas de las especies de *Leishmania*.[48] Para mejorar la vacuna se trabaja en modelos de protección con vacunas de ADN.[49]

Tratamiento

Los medicamentos más utilizados son los antimoniales pentavalentes: metilglucamina o estibogluconato de sodio, por vía parenteral durante 20 a 28 días. Como alternativa, principalmente cuando se sospecha resistencia, se usa miltefosina durante 28 días. En algunos casos de recidivas se puede utilizar pentamidina. En casos graves de leishmaniasis mucocutánea, se emplea anfotericina B. Todos ellos pueden tener reacciones secundarias.

Los medicamentos más utilizados son: antimoniales pentavalentes, miltefosina, pentamidina y anfotericina B.

Antimoniales pentavalentes. En todas las formas de leishmaniasis, el medicamento de elección es el antimonio pentavalente aplicado por vía parenteral. Las preparaciones comerciales del producto se consiguen como sales de antimonio:

1. **Antimoniato de N-metilglucamina o meglumina (Glucantime®).** Es la sal más conocida en los países americanos; se presenta en ampollas de 5 ml que tiene 1.5 g de la sal, cada 1 ml contiene 85 mg de antimonio (Sb). La curación con este medicamento varía entre 82% y 100%, con un promedio de 88%.[50]

La dosis cuando se trata de lesiones cutáneas se calcula según el antimonio, para dar 20 mg de Sb/kg diariamente por vía muscular, durante 20 días y hasta 28 días, si existe compromiso de mucosas. En algunos casos es necesario continuar con el tratamiento por más tiempo. La dosis también se puede aplicar por vía venosa, pero muy lentamente (más de 5 minutos) para evitar una trombosis.

La tolerancia es mejor en los niños que en los adultos. Si hay daño de función renal es mal tolerado y con mayor riesgo de toxicidad. Los efectos secundarios más frecuentes son: anorexia, malestar general, mialgias, dolor lumbar muy acentuado que algunas veces impide caminar normalmente, artralgias, cefalea, náuseas, vómito y dolor en el sitio de la aplicación. Algunas veces brote cutáneo urticariforme (figura 8-27), dolor esternal, escalofrío, fiebre y letargia. En personas mayores de 60 años se debe hacer un electrocardiograma antes de iniciar el tratamiento. Los cambios electrocardiográficos durante el tratamiento dependen de la dosis y la duración. Lo más frecuente es la inversión de la onda T, prolongación del intervalo Q-T y algunas veces arritmia. Los efectos tóxicos están relacionados con la hepato y cardiotoxicidad, raras veces con daño renal.[51]

Cuando es necesario hacer retratamiento con el mismo antimonial, los efectos secundarios y tóxicos se presentan con más frecuencia y en algunos casos es necesario interrumpir la medicación y cambiar a otro esquema de



Figura 8-27. Leishmaniasis. Paciente con leishmaniasis en tratamiento. Se le observa la lesión (flecha) que está en vía de cicatrización. Presenta brote cutáneo por reacción al antimonial. (Original).

tratamiento. Los antimoniales están contraindicados en los pacientes con alergia severa al antimonio, en las embarazadas, tuberculosis, neumonía y en niños menores de 18 meses. El manejo debe ser muy controlado cuando existen alteraciones cardíacas, hepáticas o renales antes de iniciar el tratamiento.

2. **Estibogluconato de sodio (Pentostam®).** Este antimonial se presenta en ampollas de 5 ml que tiene 100 mg de antimonio por ml. En algunos países existe frasco-ampolla de 100 ml de la sal, que contiene igualmente 100 mg de Sb por ml. La dosificación es la misma, 20 mg Sb/kg/día durante 20 días o 28 días si hay compromiso de mucosas. La toxicidad y reacciones secundarias son las mismas que para el antimonial anterior, algunas veces este producto produce más dolor local en el sitio de aplicación. El índice de curación varía entre 28% y 61%, con un promedio de 51%.[50]

Miltefosina (Impavido®). Es un análogo de la fosfocolina que se investigó como antineoplásico y se le descubrió actividad contra *Leishmania*.[52] El medicamento se presenta en cápsulas de 50 mg. En animales se ha demostrado una buena concentración en riñón, hígado y bazo. Su eliminación es lenta como colina y otros metabolitos, con una vida media de 8 a 16 días.[53,54] En un estudio controlado con miltefosina en leishmaniasis cutánea por *L. v. panamensis* en Colombia y Guatemala, la curación fue de 91% frente a un placebo que solo curó 38% de los casos. En cambio en Guatemala sólo fue efectiva en el 53% de los casos.[55,56] La dosis se calcula según el peso corporal con 2,5 mg/kg/día por vía oral. Esto equivale para los niños con peso corporal entre 9 kg y 20 kg de peso, deben recibir 25 mg de miltefosina; en niños con 20 kg a 30 kg (6 a 9 años) se debe administrar 50 mg; cuando el peso está entre 30 kg y 45 kg se administra 100 mg del medicamento y en adultos mayores de 45 kg la dosis es de 150 mg diarios. La duración del tratamiento es de 28 días. El producto está contraindicado en casos de hipersensibilidad, daño grave preexistente de la función hepática o renal, síndrome de Sjögren, durante el embarazo y tres meses después. Las reacciones adversas más comunes son malestar gastrointestinal, vómito, diarrea, pérdida de apetito y aumento de creatinina sérica y de enzimas hepáticas. La mayoría de las veces no se requiere bajar la dosis o suspender el medicamento.[53]

Isetionato de pentamidina (Pentacarinat®). Si las lesiones cutáneas no responden al tratamiento con antimoniales, o cuando existen recidivas después del tratamiento completo con este medicamento, se presentan reacciones adversas a los mismos, se emplea como alternativas la miltefosina o la pentamidina. Este último producto se presenta en frascos-ampolla de 300 mg para diluir en 5 ml de agua destilada, para aplicar vía intramuscular con el paciente acostado para evitar la baja de la presión arterial y así debe permanecer hasta 15 minutos después de su aplicación. La dosis es de 4 mg/kg/interdiaria, colocando en total cuatro dosis. Este medicamento está contraindicado en el embarazo. Como reacciones adversas se presentan mialgias, hipotensión, náuseas, sabor metálico, dolor y calor en el sitio de aplicación. Raras veces ocurre hipoglucemia. La efectividad de la pentamidina se encuentra en 93%.[50,57]

Anfotericina B (Fungizone®). Es un antibiótico efectivo para las formas mucocutáneas graves de leishmaniasis. Se presenta en frascos-ampollas de 50 mg, para diluir en solución glucosada al 5%, se administra por vía endovenosa en goteo lento en 4 horas. La dosis es interdiaria de 1 mg/kg, sin exceder de 50 mg, para dar una dosis total de 2 a 3 g, lo cual se extiende aproximadamente durante ocho semanas (1 mg/kg). Es necesario hospitalizar al paciente para controlar el medicamento y hacer exámenes hematológicos, de función renal y hepática para evaluar las reacciones tóxicas, pues con frecuencia se presentan complicaciones. Cuando se comprueba toxicidad renal o cardiaca es necesario suspender su aplicación, especialmente cuando hay aumento de la urea o creatinina séricas. Actualmente se utiliza la anfotericina B en forma de liposomas por vía parenteral. Un liposoma es una vesícula esférica que tiene una bicapa formada por fosfolípido y colesterol, contiene en su interior un

medicamento, en este caso se encuentra anfotericina B y el producto se conoce como Anfotericina B Liposomal (AmBisome®), se utiliza con éxito en el tratamiento de la leishmaniasis visceral. Para la leishmaniasis por *L. braziliensis* se puede administrar a la dosis de 3 mg/kg del compuesto liposomal durante cinco días consecutivos y una sexta dosis en el día 10.[58]

Otros tratamientos. Se han utilizado con menos efectividad que las anteriores: itraconazol, ketoconazol, nifurtimox,[59] pirimetamina y alopurinol. Se ha encontrado que son efectivas para algunas especies de *Leishmania*, pero no previenen las complicaciones mucosas que aparecen tardíamente en las infecciones por *L. braziliensis, L. guyanensis y L. panamensis*. Algunos productos se aplican como tópicos, como la paromomicina al 15%, dos veces al día por 10 a 20 días.[60]

El empleo de métodos físicos puede ayudar al tratamiento, pero son poco efectivos para llegar a una curación completa y con el riesgo de hacer complicaciones en mucosas. Entre estos métodos están: curetaje, crioterapia y aplicaciones locales de algunos productos químicos; aplicación de calor local que es benéfico en algunos casos de lesiones localizadas sin compromiso linfático, como se describe en la leishmaniasis por *L. tropica*. No se recomiendan tratamientos locales en lesiones extensas o que tengan compromiso ganglionar.

Criterios clínicos de curación

En la leishmaniasis cutánea se tienen como criterios: aplanamiento del reborde activo de la lesión, desaparición de la induración de la base de la úlcera, cicatrización, desaparición de la cadena de linfadenitis. En el examen parasitológico y en la biopsia comprobar que no hay parásitos ni reacciones inflamatorias. En los casos con compromiso de mucosas nasal, oral, paladar blando, etc., las lesiones deben desaparecer, con excepción de la perforación del tabique nasal que puede permanecer pero sin actividad o crecimiento; los parásitos desaparecen y en la biopsia no se observa reacción inflamatoria. Los títulos de anticuerpos por la inmunofluorescencia bajan lentamente y después de varios meses están por debajo de 1:16. Si los títulos de anticuerpos persisten o se incrementan, puede ser indicativo de una recaída.

En casos extremos cuando existen gran deformidad o lesiones extensas, recurrir a cirugía reconstructiva con injertos, aunque es posible que existan recidivas en los sitios del injerto o en los muñones.

Bibliografía

1. **OMS.** Lucha contra las leishmaniasis. Informe Comité de Expertos de la OMS. Serie Informes Técnicos 793. Ginebra, 1990.
2. **Molyneux DM, Killick-Kendrick R. Morphology.** Ultrastructure and life cycles. En: Peters W, Killick-Kendrick R. Ed. The Leishmaniases in Biology and Medicine. Vol I. 1987.
3. **Andrews RH, Handman E, Adams M, Baverstock PR, Mitchell GF.** Genetic characterization of *Leishmania* isolates at 37 enzyme loci. Int J Parasitol 1988; 18(4):445-52.
4. **Rioux JA, Lanotte G, Serres E, Pratlong F, Bastien P, Périéres J.** Taxonomy of *Leishmania*. Use of isoenzymes. Suggestions for a new classification. Ann Parasitol Hum Comp 1990; 65(3):111-25.
5. **Jaffe CL, MaMahon-Pratt D.** Monoclonal antibodies specific for *Leishmania tropica*. I. Characterization of antigens associated with stage – and species – specific determinants. J Immunol 1983; 131(4):1987-93.
6. **McMahon-Pratt D, David JR.** Monoclonal antibodies that distinguish between New World species of *Leishmania*. Nature 1981; 291(5816):581-3.
7. **Barrio A, Mora MC, Ramos F, Moreno S, Samson R, Basombrio MA.** Use of KDNA-based polymerase chain reaction as a sensitive and differentially diagnostic method of American Tegumentary leishmaniasis in disease-endemic areas of northern Argentina. Am J Trop Med Hyg 2007; 77(4):636-9.
8. **Nesereddin A, Bensoussan-Hermano E, Schönian G, Baneth G, Jaffe CL.** Molecular diagnosis of old World cutaneous leishmaniasis and species identification by use of a reverse line blot hybridization assay. J Clin Microbiol 2008; 46(9):2848-55.
9. **Isaza DM, Arboleda M, Restrepo M, McCann SHE, Barker DC.** Validation of PCR for diagnosis of human cutaneous leishmaniasis in the northwest of Colombia. Trans R Soc Trop Med Hyg 2002; 96(Suppl 1):5165-8.
10. **Al-Hucheimi SN, Sultan BA, Al-Dhalimi MA.** A comparative study of the diagnosis of Old World

8

Leishmaniasis

cutaneous leishmaniasis in Iraq by polimerse chain reaction and microbiologic and histopathologic methods. Int J Dermatol 2009; 48(4):404-8.

11. **Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG.** Advances in leishmaniasis. Lancet 2005; 366(9466):1561-77.

12. **Melby PC.** Experimental leishmaniasis in humans: review. Rev Infect Dis 1991; 13(5):1009-17.

13. **Wilson ME, Innes DJ, Sousa AD, Pearson RD.** Early histopatholgy of experimental infection with *L. donovani* in hamsters. J Parasitol 1987; 73(1):55-63.

14. **Rodríguez G, Corredor A, Cáceres A, Cáceres E, Casiano G, Arroyo M, et al.** Leishmaniasis difusa. Biomédica 1985; 5:95-111.

15. **Schwartz E, Hatz C, Blum J.** New world cutaneous leishmaniasis in travelers. Lancet Infect Dis 2006; 6:342-49.

16. **Brodie TM, Smith MC, Morris RV, Titus RG.** Immunomodulatory effects of the *Lutzomyia longipalpis* gland protein maxadilan on mouse macrophages. Infect Immun 2007; 75:2359-65.

17. **Svensjö E, Saraiva EM, Bozza MT, Oliveira SM, Lerner EA, Scharfstein J.** Salivary gland homogenates of *Lutzomyia longipalpis* and its vasodilatory peptide maxadilan cause plasma leakage via PAC1 receptor activation. J Vasc Res 2009; 46(5):435-46.

18. **Rossi-Begmann B, Müller I, Godinho EB.** TH1 and TH2 T-cell subsets are differentially activated by macrophages and B cells in murine leishmaniasis. Infect Immun 1993; 61:2266-69.

19. **Isaza DM, Restrepo M, Restrepo R, Cáceres-Dittmar G, Tapia FJ.** Immunocytochemical and histopathologic characterization of lesions from patients with localized cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania panamensis*. Am J Trop Med Hyg 1996; 55:365-69.

20. **Heinzel FP, Sadick MD, Holaday BJ, Coffman RL, Locksley RM.** Reciprocal expression of interferon or interleuckin 4 during the resolution or progression of murine leishmaniasis. Evidence for expansion of distinct helper T cell subsets. J Exp Med 1989; 169:59-72.

21. **Meddeb-Garnaoui A, Zrelli H, Dellagi K.** Effects of tropism and virulence of *Leishmania parasites* on cytokine production by infected human monocytes. Clin Exp Immunol 2009; 155(2):199-206.

22. **Xin L, Li Y, Soong L.** Role of interleukin – 1 – beta in activating the CD11c(high) CD45RB – dendritic cell subset and priming *Leishmania amazonensis* – specific CD4 T cells *in vitro* and *in vivo*. Infect Immun 2007; 75:5018-26.

23. **Pérez C, Solías Y, Rodríguez G.** Leishmaniasis cutánea difusa en un paciente con sida. Biomédica 2006; 26:475-84.

24. **Souza-Lemos C, de-Campos SN, Teva A, Corte-Real S, Fonseca EC, Porrozzi R, et al.** Dynamics of immune granuloma formation in a *Leishmania braziiensis* – induced self – limiting cutaneous infection in the primate *Macaca mulatta*. J Pathol 2008; 216:375-86.

25. **WHO.** Handbook on isolation, characterization and cryopreservation of *Leishmania*. Evans D, ed. United Nations Development Programme/ World Bank/World Health Organization. WHO Geneva, 1989.

26. **Faber WR, Oskam L, van Gool T, Kroon NC, Knegt-Junk KJ, Hofwegen H, et al.** Value of diagnostic techniques for cutaneous leishmaniasis. J Am Acad Dermatol 2003; 49:70-4.

27. **Madeiros AC, Rodrigues SS, Roselino AM.** Comparison of the specificity of PCR and the histopathological detection of leishmania for the diagnosis of American cutaneous leishmaniasis. Braz J Med Biol Res 2002; 35(4):421-4.

28. **de Brujin MH, Labrada LA, Smyth AJ, Santrich C, Barker DC.** A comparative study of diagnosis by the polymerase chain reaction and by current clinical methods using biopsies from Colombian patients with suspected leishmaniasis. Trop Med Parasitol 1993; 44:201-7.

29. **de Oliveira CI, Bafica A, Oliveira F, Favali CB, Correa T, Freitas LA, et al.** Clinical utility of polymerase chain reaction-based detection of *Leishmania* in the diagnosis of American cutaneous leishmaniasis. Clin Infect Dis 2003; 37:149-53.

30. **Evans DA. In vitro Methods for parasite cultivation.** In: Leishmania. Taylor AE, Baker JR, eds. Academia Press, London, UK, 1987.

31. **Pellegrino M, Pereira LH, Furtado TA.** Mucocutaneous *leishmaniasis intradermical* test with promastigote suspensión and crude extract from Leishmania braziliensis. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1977;19(6):393-6.

32. **Weigle KA, Valderrama L, Arias AL, Santrich C, Saravia N.** Leishmaniasis skin test standardization and evaluation of safety, dose, storange, longevity of reaction and sensitivization. Am J Trop Med Hyg 1991; 44:260-71.

33. **Restrepo M.** La reacción de Montenegro en la epidemiología de la leishmaniasis suramericana. Bol Of Sanit Panam 1980; 89:130-7.

34. **Restrepo M, Gómez ME.** La reacción de inmunofluorescencia indirecta en el diagnóstico de la leishmaniasis tegumentaria americana. Biomédica 1983; 3:15-21.

35. **Isaza D, Restrepo M, Mosca W.** Immunoblot analysis of *Leishmania panamensis* antigens in sera of patients with American cutaneous leishmaniasis. J Clin Microbiol 1997; 35:3045-7.

36. **Gomes-Silva A, Souza MA, Afonso-Cardoso SR, Andrade LR, Dietze R, Lemos E, et al.** Serological reactivity of different preparations of *Leishmania (Leishmania) amazonensis* and the *Leishamania braziliensis* complex. Rev Soc Bras Med Trop 2008; 41:135-41.

37. **Davis CR, Llanos-Cuentas EA, Campos P, Monge P, Villaseca PD.** Cutaneous leishmaniasis in the Peruvian Andes: risk factors identified from a village cohort study. Am J Trop Med Hyg 1997; 56:85-95.
38. **Arraes SM, Marini MT.** Serological investigation of subclinical cutaneous leishmaniasis cases following an outbreak in an endemic area. Rev Soc Bra Med Trop 2008; 41:205-8.
39. **Tarayama Y, Kato H, Gomez EA, Uezato H, Calvopiña M, Iwata H, et al.** Molecular typing of sand fly species (Diptera, Psychodidae, Phlebotomine) from areas endemic for Leishmaniasis in Ecuador by PCR-RFLP of 18S ribosomal RNA gene. J Vet Med Sci 2008; 70:907-13.
40. **Corredor A, Kreutzer RD, Tesh RB, Boshell J, Palau MT, Cáceres E, et al.** Distribution and etiology of leishmaniasis in Colombia. Am J Trop Med Hyg 1990; 42:206-14.
41. **Sierra D, Ochoa M, Calle JI, García G, Colorado D, Vélez ID.** *Leishmania (Leishmania) mexicana*, en el corregimiento de San Matías, municipio de Gómez Plata, Antioquia, Colombia. Biomédica 2006; 36(Supl 1):232-5.
42. **Lopez Y, Osorio L, Alvarez G, Rojas J, Jiménez F, Gomez C, et al.** *Lutzomyia longipalpis* in a cutaneus leishmaniasis focus in central Colombia. Mem Inst Oswaldo Cruz 1996; 91-415-9.
43. **Danta-Torres F.** The role of dog as reservoirs of *Leishmania parasites* with emphasis on *Leishmania (Leishmania) infantum* and *Leishmania (Viannia) braziliensis*. Vet Parasitol 2007; 149:139-46.
44. **Schalling HD, da Silva ES, van der Meide WF, Schoone GJ, Montijo CM.** *Didelphys marsupiales* (common opossum): a potencial reservoir host for zoonotic leishmaniasis in the metropolitan region of Belo Horizonte (Minas Gerais, Brazil). Vector Borne Zoonot Dis 2007; 7:387-93.
45. **Modabber F.** Vaccines against leishmaniasis. Ann Trop Med Parasitol 1995; 89(Suppl 1):83-8.
46. **Antunes CM, Mayrink W, Magalhaes PA, Costa CA, Melo MN, Dias M, et al.** Controlled field trials of a vaccine against New World cutaneous leishmaniasis. Int J Epidemiol 1996; 15:572-8.
47. **De-Lucca PM, Myrink W, Alves CR, Coutinhos SG, Oliveira MP, Bertho AL, et al.** Evaluation of the stability and immunogenicity of autoclaved and nonautoclaved preparation of a vaccine against American Tegumentary Leishmaniasis. Vaccine 1999; 17:1179-85.
48. **Vélez ID, Gilchrist K, Arbelaez MP, Rojas CA, Puerta JA, Antunes CM, et al.** Failure of a killed *Leishmania amazonensis* vaccine against American cutaneous leishmaniasis in Colombia. Trans R Soc Trop Med Hyg 2005; 99:593-8.
49. **Kedzierski L, Zhu Y, Handman E.** Leishmania vaccines: progress and problems. Parasitol 2006; 133(Suppl 2):S87-112.
50. **Amato VS, Tuno FF, Siquiera AM, Nicodemo AC, Neto VA.** Treatment of mucosal leishmaniasis in Latin America: systematic review. Am J Trop MedHyg 2007; 77:266-7.
51. **Henao HH, Osorio Y, Saravia NG, Gómez A, Travi B.** Eficacia y toxicidad de los antimoniales pentavalentes (Glucantime® y Pentostam® en un modelo animal de leishmaniasis cutánea americana: aplicación de la luminometría. Biomédica 2004; 24:393-402.
52. **Croft SL, Ángel J.** Miltefosine – Discovery of the antileishmanial activity of phospholipid derivatives. Trans R Soc Trop Med Hyg 2006; 100:S4-8.
53. **Sidermann H, Angel J.** Development of miltefosine as an oral treatment for leishmaniasis. Trans R Soc Trop Med Hyg 2006; 100S:S17-20.
54. **Raj K, Yussuf A.** *Leismaniasis*. Dermatol Clin 1989; 7:21-32.
55. **Soto J, Arana BA, Toledo J, Rizzo N, Vega JC, Diaz A, et al.** Miltefosina for New World cutaneous leishmaniasis. Clin Infect Dis 2004; 38:1266-72.
56. **Soto J, Berman J.** Treatment of New Worl cutaneous leishmaniasis with miltefosine. Trans R Soc Trop Med Hyg 2006; 100(Suppl):S34-40.
57. **Sands M, Kron MA, Brown RB.** Pentamidine: a review. Rev Inf Dis 1985; 7:625-34.
58. **Solomon M, Baum S, Barzilai A, Scope A, Trau H, Schwartz E.** Liposomal amphotericin B in comparison to sodium stibogluconate for cutaneous infection due to *Leishmania braziliensis*. J Am Acad Dermatol 2007; 56:612-16.
59. **Restrepo M, Velásquez JP.** Treatment of leishmaniasis with Nitrofurfurilidene derivative (Bay 2502). Trans R Soc Trop Med Hyg 1973; 67:616.
60. **Berman J.** Current treatment approaches to leishmaniasis. Curr Opin Infect Dis 2003; 16:397-401.

Referencias bibliográficas

Alvar J, Baker JR. Molecular tools for epidemiological studies and diagnosis of Leishmaniasis and selected other parasitic diseases. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 2002; 96(S1): 1-250.

Barker DC. DNA Diagnosis of Human Leishmaniasis. Parasitol Today 1987; 3: 177-84.

Behin R, Louis J. Immune response to *Leishmania*. Critical Rev Trop Med 1984; 2:141-88.

Berman JD. Human leishmaniasis: clinical, diagnostic, and chemotherapeutic developments in the last 10 years. Clin Infect Dis 1997; 24:684-703.

Bogdan C, Rollinghoff M, Solbach W. Evasion strategies of *Leishmania* parasites. Parasitol Today. 1990; 6:183-7.

Convit J, Castellanos PL, Rondon A, Pinardi ME, Ulrich M, Castes M, et al. Immunotherapy versus chemotherapy in localized cutaneous leishmaniasis. Lancet 1987; 21:401-5.

Coutinho SG, Pirmez C, Da-Cruz AM. Parasitological and immunological followup of American tegumentary leishmaniasis patients. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 2002; 96(S1):173-8.

Cupolillo E, Grimaldi G, Momen H. A general classification of New World *Leishmania* using numerical zymotaxonomy. Am J Trop Med Hyg 1994; 50: 296-311.

Delgado O, Silva S, Coraspe V, Ribas MA, Rodríguez-Morales AJ, Navarro P, et al. American cutaneous leishmaniais in children and adolescents from North central Venezuela. Trop Biomed 2008; 25:178-83.

Desjeux P. Leishmaniasis. Public health aspects and control. Clin Dermatol 1996;14:417-23.

Desjeux P. The increase in risk factors for leishmaniasis worlwide. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 2001; 95:289-342.

Greenblatt CL. Cutaneous Leishmaniasis. The prospects for a killed vaccine. Parasitol Today 1988; 4: 53-4.

Guimaraes MCS, Celeste BJ, Franco EL. Diagnostic performance indices for immunofluorescent tests and enzyme immunoassays of Leishmaniasis sera from northern and north-eastern Brazil. Bull World Health Org 1990; 68: 39-43.

Krause G, Kroeger A. Topical treatment of American cutaneous leishmaniasis with paramomycin and methylbenzethonium chloride: a clinical study under field conditions in Ecuador. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1994; 88:92-4.

Lainson R. The American leishmaniasis: some observations on their ecology and epidemiology. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1983; 77: 569-96.

Molina JA, Ortiz M, Guhl F. Seasonality of *Lutzomyia fairtigi* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), a species endemic to Eastern Colombia. Mem Inst Oswaldo Cruz 2008; 103:477-82.

Monroy-Ostria A, Sanchez-Tejeda G. Molecular probes and the polymerase chain reaction for detection and typing of *Leishmania* species in Mexico. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 2002; 96(1S): 101-4.

Nascimiento E, Mayrink W, da Costa CA, Michalick MS, Melo MN, Barros GC, et al. Vaccination of human against cutaneous leishmaniasis cellular and humoral immune responses. Infect Immunit 1990; 58:2198-2203.

Nylen S, Akuffo H. Tracing immunity to human leishmaniasis. Future Microbiol 2009; 4:241-54.

Pifano F, Scorza JV. Aspecto inmunológico de las leishmanias brasiliensis que parasitan al hombre, con especial referencia a la *Leishmania braziliensis pifanoi*. Arch Venezol Med Trop Parasit 1960; 15-30.

Rodríguez N, De Lima H, Aguilar CM. Molecular epidemiology of cutaneous leishmaniasis in Venezuela. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 2002; 96(S1):105-9.

Schnur LF, Walton BC, Bogaert-Díaz H. On the identity of the parasite causing diffuse cutaneous leishmaniasis in the Dominican Republic. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1983; 77:756-62.

Scorza JV, Valera M, De Scorza C, Carneval M, Moreno E, Lugo A. A new species of *Leishmania* parasite from the Venezuelan Andes region. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1979; 73:293-8.

Sundar S, Rai M. Advances in the treatment of leish maniasis. Curr Opin Infect Dis 2002; 15:593-8.

Werner JK, Barreto P. Leishmaniasis in Colombia, A. Review. Am J Trop Med Hyg 1981; 30:751-61.

Leishmaniasis cutánea del Viejo Mundo

Es producida por tres especies diferentes de *Leishmania*. El ciclo de vida es similar al mencionado en otras leishmaniasis. Los vectores pertenecen al género *Phlebotomus*. No invaden mucosas ni vísceras. Las lesiones cutáneas pueden ser secas o húmedas y dejan cicatrices. Se ha encontrado curación espontánea e inmunidad después de la primera infección. El diagnóstico y tratamiento son iguales a la leishmaniasis descritas anteriormente.

La leishmaniasis del Viejo Mundo es producida por las especies de *Leishmania: L. tropica, L. major y L. aethiopica*. La enfermedad producida por *L. tropica*, se conoce también como botón de Oriente de tipo seco o leishmaniasis cutánea urbana. La causada por *L. major* se llama botón de Oriente de tipo húmedo o leishmaniasis cutánea rural, son especies de *Leishmania* con dermatotropismo. La primera se transmite principalmente de hombre a hombre (antroponótica) mientras que la segunda se adquiere de reservorios animales (zoonótica). La leishmaniasis por *L. aethiopica* se presenta en forma de botón de Oriente y algunas

veces como cutánea difusa o mucocutánea. El ciclo de vida de estos protozoos es similar al descrito previamente (figura 8-3), con la diferencia de transmisión en la que participa un reservorio animal o el hombre.[1]

Ciclo de vida

Los parásitos responsables de esta forma de leishmaniasis, son semejantes a los descritos anteriormente. Los vectores que en el Viejo Mundo hacen la transmisión, pertenecen al género *Phlebotomus*.[1]

Patología y patogenia

Las lesiones se encuentran principalmente en las partes expuestas del cuerpo y sólo comprometen la piel, sin hacer invasión visceral ni mucosa. Al comienzo de la infección se observan los amastigotes dentro de los histiocitos en la epidermis. La lesión se ulcera progresivamente y se forma una reacción inflamatoria o granuloma similar al descrito en la leishmaniasis tegumentaria americana. Los parásitos se encuentran en el tejido que están formando el cráter y en los nódulos linfáticos cercanos. Hay hipertrofia de la capa córnea, con hiperplasia de las papilas. La infiltración está formada por macrófagos, células plasmáticas y linfoides.

Manifestaciones clínicas

Después de la picadura del vector, existe un período de incubación que varía entre pocos días y varios meses. Generalmente las lesiones aparecen en cara y extremidades y pueden ser únicas o múltiples. En algunas ocasiones ocurren metástasis a otros sitios de la piel y en el caso de infecciones por *L. aethiopica* pueden invadir las mucosas. La lesión inicial es una pápula enrojecida que evoluciona hacia un nódulo, el cual se deprime en el centro y se ulcera. La forma húmeda progresa y compromete los linfáticos regionales. La forma seca tiene una evolución similar, pero su curso es más crónico y se recubre de una costra seca. [2]

La úlcera se extiende gradualmente y se profundiza, los bordes son levantados e hipertróficos, formando un cráter; con tejido granulomatoso, la característica de la lesión le da el nombre de botón en los países orientales. En algunos casos no se forma una úlcera profunda, la cual cierra espontáneamente en semanas o meses y produce una cicatriz deprimida e hipopigmentada. La úlcera es indolora pero en algunos pacientes existe infección secundaria por bacterias y las úlceras se vuelven purulentas, dolorosas y en algunos casos pueden llegar a producir escalofrío y fiebre. En otros se observan formas nodulares, psoriasiformes, queloidianas, verrugosas o vegetantes, algunos presentan adenopatías.

En las formas húmedas por *L. major*, las lesiones progresan con rapidez y pueden llegar hasta 6 cm de diámetro y producen exudado purulento; por lo general curan espontáneamente alrededor de los seis meses. Cuando la infección es por *L. tropica* el período de incubación es prolongado y la evolución es lenta, la forma clínica se describe como úlcera seca, con una costra central y no exuda y pueden aparecer lesiones satélites. Esta forma de leishmaniasis también tiende a la resolución espontánea después de varios años.[3] En la infección por esta especie un síndrome poco frecuente en el Medio Oeste, la lesión primaria es seguida de curación, pero aparecen nuevas pápulas alrededor de la cicatriz, que se ulceran en la misma área de la lesión, forma denominada "leishmaniasis recidivans".[4]

La leishmaniasis por *L. aethiopica* puede presentar lesiones cutáneas con engrosamiento diseminado de la piel en forma de placas, pápulas o nódulos múltiples, en especial en la cara y miembros, semejante a leishmaniasis infiltrativa difusa o lepra lepromatosa. No se presenta ulceración ni compromiso de mucosa. Evoluciona con lentitud, no cura espontáneamente y son frecuentes las recaídas.[1]

Inmunidad

Existe una buena respuesta inmunitaria en esta infección, la cual se manifiesta por la frecuente curación espontánea y por el hecho de que no existen reinfecciones posteriores. La inmunidad celular controla la infección. Las inmunizaciones han demostrado que es posible conseguir protección contra este parásito, lo cual se ha estudiado en ratones vacunados con un antígeno recombinante de *L. major*, en donde se observa una buena respuesta de citocinas de las células T CD4.[5]

Diagnóstico

El diagnóstico etiológico se hace demostrando el parásito en el material que se obtiene del

borde de las úlceras, con los procedimientos que se indicaron en leishmaniasis tegumentaria americana. En los frotis coloreados se buscan los amastigotes, aunque en las lesiones crónicas o contaminadas, los parásitos son escasos. Estos parásitos son más abundantes en las pápulas secas. En los cultivos se observan promastigotes después de seis días de sembrada la muestra (figura 8-28). La biopsia es útil para comprobar el diagnóstico y para realizar cultivos. También es de utilidad la prueba de la PCR para demostrar la presencia de los parásitos en el tejido.[6,7] La serología no tiene valor para el diagnóstico de este tipo de leishmaniasis. En infección por *L. aethiopica* se ha demostrado la presencia de anticuerpos séricos por la técnica del inmunoblot.[8]

Epidemiología y prevención

La especie *L. tropica* se encuentra en los países orientales: de Afaganistán, Arabia Saudita, Kuwait, Irán, Iraq, Israel, Kenia, Líbano, Marruecos,[9] Siria, Turquía, Yemen y países de la antigua Unión Soviética.[1] La transmisión se hace de hombre a hombre y también desde roedores o perros. En las zonas de alta endemia, la enfermedad es más frecuente en los niños menores de 10 años. En algunas poblaciones la prueba de Montenegro puede estar positiva en más del 95% de las personas. Los vectores naturales de estas leishmaniasis son

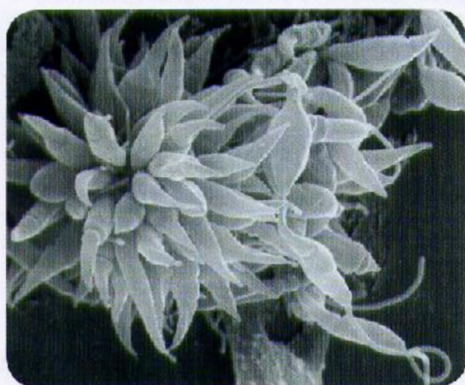


Figura 8-28. *Leishmania major.* Promastigotes entrelazados por los flagelos. Microscopio electronico de barrido (*Cortesía:* Gilla Kaplan, Universidad de Rockefeller, USA).

principalmente *Phlebotomus papatasi* y *P. sergenti*. Los reservorios más importantes son zorros y perros, aunque también pueden ser roedores silvestres.

La infección por *L. major* es de tipo zoonótico principalmente en el norte de Africa, los países más afectados son: Egipto, Etiopía, Arabia Saudita, Kuwait, Túnez, Malí, Israel, Jordán, Kenia, Nigeria, Senegal. En países asiáticos: Paquistán, Afganistán, Argelia. La especie *L. aethiopica* está presente en Etiopía, Kenia y Yemen.[1] Los reservorios más importantes son los roedores del género *Meriones*, que se acercan a las viviendas buscando las basuras que acumulan alrededor.[10] Los países mas afectados son Marruecos, India, Irán, Iraq, Turquía, Yemen, China y antiguos países soviéticos.[4,11]

Tratamiento

En la leishmaniasis del Viejo Mundo también se prefieren los antimoniales pentavalentes, tanto la N-metilglucamina como el estibogluconato de sodio, como ya se describió. La dosis intramuscular es de 20 mg de Sb/kg de peso, diariamente durante 20 días, sin pasar de 600 mg diarios. En casos de resistencia al antimonio se repite el curso de tratamiento por otros 14 días. En algunos pacientes es necesario administrar adicionalmente antibióticos, para eliminar la contaminación bacteriana de las lesiones. El pronóstico es bueno, aunque en raras ocasiones se encuentran recidivas después del tratamiento. También se ha utilizado con éxito la miltefosina.[12] La aplicación local tópica o intralesional de antimonio pentavalente se ha utilizado en zonas endémicas con resultados favorables para estas especies de *Leishmania*.[13] Otros tratamientos que se han utilizado son: curetaje o resección quirúrgica o crioterapia.[14]

Para la infección por *L. tropica* se ha utilizado la aplicación de calor local, hasta que la piel alcance una temperatura de 40° C ó 41° C, lo cual acelera la curación.[15]

Las formas cutáneas por *L. aethiopica* no responden a las dosis convencionales de antimoniales, pero curan espontáneamente. Algunas formas clínicas como la cutánea difusa y las muy destructivas se han tratado con pentamidina, a la dosis de 3-4 mg/kg, una vez por semana, durante cuatro meses o más. Se

ha encontrado que existen recaídas hasta siete meses después de la remisión inicial.[1]

Se ha encontrado actividad contra el parásito los compuestos imidazólicos como ketoconazol, clotrimazole, miconazole, intraconazol, fluconazol.[16] Estos productos son inefectivos para *L. aethiopica*.

Bibliografía

1. **OMS.** Lucha contra las leishmaniasis. Informe Comité de Expertos de la OMS. Serie Informes Técnicos 793. Ginebra, 1990.
2. **Kubba R, Al-Gindan Y, el-Hassan AM, Omer AH.** Clinical diagnosis of cutaneous leishmaniasis (oriental sore). J Am Acad Dermatol 1987; 16:1183-9.
3. **Klaus S, Axeirod O, Jonas F, Frankenburg S.** Changing patterns of cutaneous leishmaniasis in Israel and neighbouring territories. Trans R Soc Trop Med Hyg 1994; 88:649-50.
4. **Marovich MA, Lira R, Shepard M, Fuchs GH, Kruetzer R, Nutman TB, et al.** Leishmaniasis recidivans recurrence after 43 years: a clinical and immunologic report after successful treatment. Clin Infect Dis 2001; 33:1076-9.
5. **Darrah PA, Patel DT, De Luca PM, Lindsay RW, Davey DF, Flynn BJ, et al.** Multifunctional TH1 cells define a correlate of vaccine: media ted protection against *Leishmania major*. Nat Med 2007; 13:843-50.
6. **Herwaldt BL.** Leishmaniasis. Lancet 1999; 354:1191-9.
7. **Katakura K.** Molecular epidemiology of leishmaniasis in Asia (focus on cutaneous infections). Curr Opin Infect Dis 2009; 22:126-130.
8. **Mengistu G, Akuffo HO, Yemane-Berhan T, Britton S, Fehniger TE.** Serum antibody specificities to *Leishmania aethiopica* antigens in patients with localized and diffuse cutaneous leishmaniasis. Parasite Immunol 1990; 12:495-507.
9. **Ramaoui K, Guernaoul S, Boumezzough A.** Entomological and epidemiological study of new focus of cutaneous leishmaniasis in Morocco. Paasitol Res 2008; 103:859-63.
10. **Mihoubi I, Picat S, Hafirassou N, de Monbrison F.** Cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania tropica* in Algeria. Trans R Soc Trop Med Hyg 2008; 102:1157-9.
11. **Muighai R, Githure JI, Gachihi GS, Were JB, Leeuwenburg J, Perkins PV.** Cutaneus leishmaniasis caused by *Leishmania major* in Baringo District, Kenya. Trans R Soc Trop Med Hyg 1987; 81:600-2.
12. **Keynan Y, Larios OE, Wiseman MC, Plourde M, Ouellette M, Rubinstein E.** Use of oral miltefosine for cutaneus leishmaniasis in Canadian soldiers returning from Afganistán. Can J Infect Dis Med Microbiol 2008;19:394-6.
13. **el-On J, Halevy S, Grunwald MH, Weirauch L.** Topical treatment of Old World cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania major*: a double-blind control study. J Am Acad Dermatol 1992; 27:227-31
14. **Mosleh IM, Geith E, Natsheh L, Schönian G, Abotteen N, Kharabsheh S.** Efficacy if a week cryotherapy regimen to treat *Leishmania major* cutaneous leishmaniasis. J Am Acad .Dermatol 2008; 58:617-24.
15. **Reithinger R, Mohsen M, Wahid M, Bismullah M, Quinnell RJ, Davis CR, et al.** Efficacy of thermotherapy to treat cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania tropica* in Kabul, Afghanistan: a randomized, controlled trial. Clin Infect Dis 2005; 40:1148-55.
16. **Alrajhi AA, Ibrahim EA, De Vol EB, Khairat M, Faris RM, Maquire JH.** Fluconazole for the treatment of cutaneous leishmaniais caused by *Leishmania major*. N Engl J Med 2002; 346:891-5.

Referencias bibliográficas

Agudelo LA, Uribe J, Sierra D, Ruiz F, Vélez ID. Presence of American Cutaneous Leishmaniasis vectors surrounding the City of Medellín, Colombia. Mem Inst Oswaldo Cruz 2002; 97: 641-2.

Coutinho SG, Pirmez C, Da-Cruz AM. Parasitological and immunological followup of American tegumentary leishmaniasis patients. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 2002; 96(S1):173-8.

Update. Cutaneous leishmaniasis in U.S. military personnel – Southwest/Central Asia. 2002-2004. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2004;53:264-5.

Evans TG. Leishmaniasis. Infect Dis Clin North Am 1993; 7:527-46.

Riner SL, Locksley RM. The regulation of immunity to *Leishmania major*. Ann Rev Immunol 1995; 13:151-77.

Weinrauch L, Katz M, el-On J. *Leishmania aethiopica*: topical treatment with paromomycin and methylbenze-thonium chloride ointment. J Am Acad Dermatol 1987; 16:1268-70.

Leishmaniasis visceral

Es una infección diseminada a vísceras, producida por el complejo *L. donovani*, que incluye las especies *L. donovani*, *L. infantum* y *L. chagasi*. Estos parásitos presentan un ciclo de vida simi-

lar al descrito en otras leishmaniasis (figura 8-3). Fue inicialmente reconocida en India, en donde se le dio el nombre de "kala-azar", que significa enfermedad negra. En el nuevo continente se le conoce como leishmaniasis visceral americana.[1]

Patología y patogenia

En esta forma de la enfermedad los parásitos se localizan en los macrófagos de los órganos, principalmente bazo, hígado, ganglios linfáticos y médula ósea. En el estado crónico se presenta hipergammaglobulinemia.

En los casos en que se ha comprobado la puerta de entrada del parásito, se encuentra que la piel presenta una lesión inflamatoria localizada. Los histiocitos tienen numerosos amastigotes intracelulares; en algunos casos se ha informado lesión ulcerativa en el sitio de entrada del parásito. Los ganglios linfáticos regionales están aumentados de tamaño y también contienen parásitos. Al diseminarse, se compromete todo el sistema reticuloendotelial del organismo. Los órganos más afectados son bazo, hígado, médula ósea y ganglios linfáticos.[2]

El bazo crece bastante y puede alcanzar un peso hasta de 3.500 g, toma un color gris, se vuelve nodular y la cápsula se distiende. La hipertrofia se debe a la gran hiperplasia reticuloendotelial con abundantes amastigotes, que algunos denominan cuerpos de Leishman-Donovan. En las formas muy crónicas, aparecen áreas de fibrosis y de hialinización.[3]

El hígado también está crecido, y con hiperplasia reticuloendotelial. Las células de Kupffer están llenas de parásitos, y hay infiltrado de células mononucleadas y eosinófilos en las áreas portales (figura 8-29). En la médula ósea existe hiperplasia del sistema retículo-endotelial; también se observan abundantes amastigotes intracelulares; y muchos megacariocitos, pero con poca actividad productora de plaquetas; se presenta depresión de la formación de células rojas y blancas.[4]

Los ganglios linfáticos están generalmente crecidos, en especial los mesentéricos, que son los más invadidos con mayor frecuencia. Hay hiperplasia del tejido linfoide, que también se observa con parásitos.[5] Los riñones, pulmones y tubo digestivo, contienen pocos parásitos, pero existe proliferación de células retículo-endoteliales. Las células de este tipo, en la piel, se encuentran invadidas por amastigotes. En algunos casos hay cambio de coloración en la piel por hiperpigmentación melánica, al dañarse las células y como consecuencia de insuficiencia córtico-adrenal.[6]

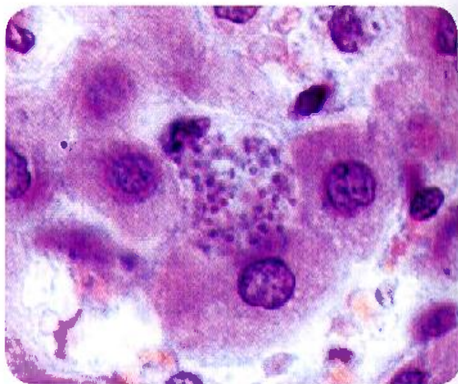


Figura 8-29. Leishmaniasis visceral. Biopsia de hígado que muestra células de Kupffer con amastigotes. No se observan núcleos ni cinetoplastos. (*Cortesía:* LR Ash, TC Orihel, Atlas de Parasitología humana, Ed. Panamericana).

En la leishmaniasis visceral se encuentran alteradas varias pruebas de laboratorio. Existe depresión de la médula ósea, en donde resalta la pancitopenia con notoria anemia, neutropenia y trombocitopenia asociada a la esplenomegalia. Además se presenta hipergammaglobulinemia, alteraciones de las pruebas de función hepática: hiperbilirrubinemia e hipoalbuminemia.[2]

Manifestaciones clínicas

Es una enfermedad crónica, que produce debilidad progresiva, fiebre, visceromegalia y pancitopenia. Generalmente se asocia a infecciones secundarias y desnutrición. En algunos casos sin tratamiento puede ser fatal. Se ha descrito como reacción inmune la leishmaniasis cutánea post-kala-azar.

Después de la picadura del vector, existe un período de incubación que varía entre 4 y 10

meses, pero puede haber períodos más cortos o más prolongados. En muy pocos casos se encuentran lesiones iniciales en la puerta de entrada, pues la mayoría pasan desapercibidas; éstas consisten en una reacción inflamatoria pequeña, con cambios de hiperpigmentación. En algunos casos la infección cursa en forma asintomática, lo cual es frecuente en algunas áreas. La enfermedad puede también curar espontáneamente. En pocos casos es aguda y en la mayoría tiene evolución crónica. Cuando ocurre la invasión visceral se inicia la fiebre irregular, casi siempre progresiva y elevada, remitente o intermitente, que dura semanas y se alterna con períodos afebriles, también de semanas. El tipo de fiebre se asemeja bastante al de una infección por *P. falciparum*. Posteriormente la fiebre es persistente y ondulante.[7]

El bazo crece gradualmente y sobrepasa el reborde costal. En la fase crónica la esplenomegalia es muy marcada y puede llegar hasta la fosa ilíaca derecha, lo cual abulta considerablemente el abdomen, más notorio en niños y pacientes caquécticos. El hígado crece también pero la hepatomegalia no es tan intensa (figura 8-30). Existe linfoadenopatía generalizada, especialmente de ganglios mesentéricos. La piel está hiperpigmentada, signo que originó el nombre de kala-azar en la India.[8]

En los niños se sospecha la enfermedad cuando existe fiebre y esplenomegalia. Inicialmente los niños se encuentran en buenas condiciones y con buen apetito, luego hay anorexia y diarrea. Después de varios meses de enfermedad, con los períodos febriles y afebriles descritos, el paciente llega a la emaciación o caquexia, y generalmente con edema de miembros inferiores; presenta anemia, leucopenia y trombocitopenia, en general pancitopenia que da origen a hemorragias. En algunos casos hay lesiones ulcerativas en nariz y labios; esta estomatitis es debida a la agranulocitosis por el compromiso medular. Las hemorragias gingivales, epistaxis, púrpuras y petequias, son frecuentes en este período y se deben a alteraciones de los mecanismos de la coagulación.[9]

Después de uno a dos años de padecer la enfermedad sin tratamiento, hay generalmente desenlace fatal. Otras infecciones intercurrentes también pueden llevar al paciente a la muerte. También pueden presentarse en enfermedades asociadas como disentería bacilar o amebiana, paludismo, neumonía, nefritis, septicemia, degeneración del miocardio y cirrosis.

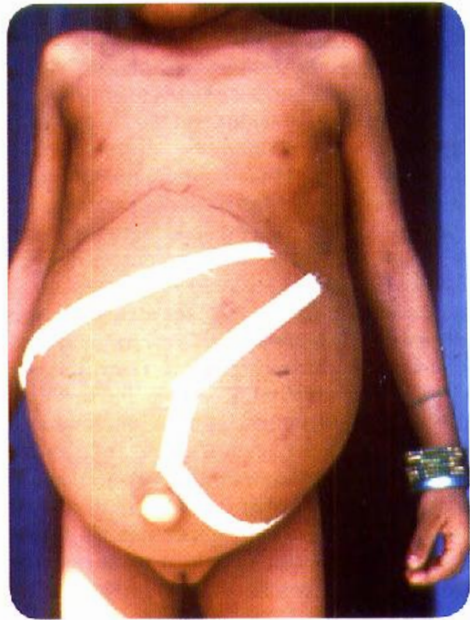


Figura 8-30. Leishmaniasis visceral. Niña con hepato y esplenomegalía por leishmaniasis. (*Cortesía:* OMS).

En la India se ha descrito una forma cutánea llamada leishmaniasis dérmica postkala-azar, con aparición de nódulos semejantes a lepra lepromatosa, después de uno o dos años de un tratamiento insuficiente. Se explica como una reacción inmune de localización cutánea, y es de buen pronóstico, aunque el tratamiento no es bien efectivo. Los nódulos con parásitos aparecen especialmente en la cara, extremidades y región púbica. En algunos países esta forma de la enfermedad es confundida con la lepra.[10]

Inmunidad

La reacción celular consiste en proliferación de histiocitos e infiltración de linfocitos y células plasmáticas en las vísceras, este tipo de inmunidad puede controlar la infección, la que queda latente y asintomática (figura 8-31). Se han detectado células T reguladoras en la infección experimental con *Leishmania*

infantum.[11] En los pacientes con la enfermedad se demuestran anticuerpos detectados por varias reacciones serológicas. Por la activación policlonal de las células B ocurre notoria hipergammaglobulinemia, con inversión de la relación albúmina-globulina. Se encuentra circulando factor reumatoideo, anticuerpos contra Leishmanias y anticuerpos no específicos. La formación de complejos inmunes comprometen el riñón cuando se depositan causando glomerulonefritis.

En niños recién nacidos se demostró una sustancia que destruye los promastigotes de *L. donovani;* esta sustancia es destruida por el calor, no es dializable y probablemente es una euglobulina. En las infecciones severas y terminales, el paciente entra en anergia, por presentar inmunidad celular bastante deprimida. En el sida, la desnutrición y en condiciones de inmunosupresión, en zonas endémicas de leishmaniasis visceral, aumenta el riesgo de exacerbar la enfermedad después de mucho tiempo de tener la infección asintomática, por este motivo la co-infección en ciertos países es alta, como ocurre en la región del Mediterráneo: España, Francia, Italia en donde existe *L. infantum*. La enfermedad visceral diseminada es más común en los pacientes con recuento de células CD4 con menos de 50 células/μL.[12] Igualmente se ha observado en pacientes que han recibido transplante de órganos en quienes la inmunodepresión reactiva la leishmaniasis.[13]



Figura 8-31. Leishmania donovani. Promastigotes adheridos a macrófagos para ser fagocitados, X2000. (*Cortesía:* Gilla Kaplan, Universidad de Rockefeller, USA).

Diagnóstico

Se confirma por visulización microscópica coloreada de parásitos en material aspirado del bazo o médula ósea, o por biopsia de hígado o ganglios linfáticos. Este material se puede cultivar o utilizar para la PCR. Las pruebas serológicas contribuyen al diagnóstico y cuando son positivas se hace la búsqueda de los parásitos. Existe hipersensibilidad tardía en las formas iniciales, demostrada por la reacción cutánea de Montenegro o leishmanina, la cual se hace negativa por el estado de anergia en las formas crónicas y regresa a positiva después de un tratamiento efectivo.

El diagnóstico clínico diferencial se debe hacer con anemias hemolíticas, endocarditis bacteriana, cirrosis, linfomas, sarcoidosis, histoplasmosis sistémica, brucelosis, salmonelosis, septicemia, tripanosomiasis, esquistosomiasis con compromiso hepático, sífilis visceral con crecimiento de hígado y bazo, enfermedades malignas, tuberculosis con compromiso del bazo y enfermedades que presentan caquexia y desnutrición extremas con anemia. Es importante diferenciarla de malaria, especialmente de la forma crónica, pues esta enfermedad existe en las zonas maláricas, y además, pueden coexistir las dos entidades.

Para confirmar la enfermedad se dispone de varias pruebas que ayudan al diagnóstico, los métodos de laboratorio utilizados son:

Búsqueda del parásito. Con material obtenido por punción esplénica o de médula ósea, se hacen extendidos para buscar formas amastigotes dentro de las células del sistema retículo-endotelial; la presencia de núcleo y cinetoplasto, es la característica morfológica que distingue los amastigotes de *Leishmania*, de otros protozoos u hongos de localización intracelular (figura 8-1). En algunos países se prefiere la punción esplénica, después de medir el tiempo de protrombina, el cual no debe superar en más de 5

segundos sobre el control normal, y tener un recuento de plaquetas por encima de 40.000/mm^3. El procedimiento debe ser muy rápido, requiere de ciertas precauciones, y está contraindicada en anemia severa, embarazo y predisposición a las hemorragias. La aguja no debe permanecer más de 1 segundo en el bazo para no desgarrar la cápsula.[1] La sensibilidad del estudio del aspirado esplénico, con histología y cultivo está entre 96% y 98%.[14] Por el riesgo de ruptura del bazo, especialmente cuando hay problemas de coagulación, se prefiere el estudio de la médula ósea como alternativa, que es doloroso y con frecuencia da resultados falsos negativos. En la médula ósea la sensibilidad está entre 60% y 80%.[15] El parásito también es posible encontrarlo en punción de ganglios linfáticos e hígado. En las biopsias de estos órganos se pueden observar nidos de parásitos intracelulares. En sangre circulante es raro encontrar parásitos, pero se ha utilizado cultivo de la capa de glóbulos blancos después de centrifugar la sangre. En casos de pacientes inmunosuprimidos se han encontrado parásitos en los monocitos circulantes.[16,17] Los amastigotes se visualizan mediante la coloración con Giemsa, Wright o hematoxilina-eosina.

Cultivos. Con material de las punciones se hacen cultivos en varios medios, el más usado es el medio NNN, que se menciona en otras leishmaniasis y en tripanosomiasis. También se utiliza el medio de Schneider que es muy enriquecido. Una vez sembrado se deja incubar a temperatura ambiente durante varios días, después de seis días se revisa para buscar las formas flageladas o promastigotes móviles. Estos cultivos no se descartan como negativos hasta después de cuatro semanas. En los aislados se puede hacer identificación de la especie mediante anticuerpos monoclonales, patrones isoenzimáticos o técnicas de PCR.[18,19]

Prueba de la PCR. Esta técnica ha mostrado una sensibilidad y especificidad cercana al 100%, se usa con éxito para el diagnóstico de la co-infección con SIDA, además se utiliza para el seguimiento después del tratamiento.[20,22]

Inoculaciones. Las mismas muestras de material de bazo o médula ósea se pueden inocular intraperitonealmente en animales de laboratorio, pero necesitan varios meses de observación para demostrar los parásitos, en impresiones de hígado o bazo. Los animales más empleados con este fin son ratones, cricetos y perros. Estos últimos son muy sensibles y desarrollan la enfermedad.

Pruebas serológicas. Se encuentran disponibles las pruebas de ELISA, inmunofluorescencia indirecta (IFI), prueba de aglutinación directa (DAT) y hemaglutinación indirecta, que detectan la presencia de anticuerpos circulantes.

Prueba de ELISA. Tiene una sensibilidad mayor del 90%,[23,24] también se ha desarrollado una prueba de ELISA para detectar antígenos en la orina.[25,26] Se ha empleado la proteína recombinante rK39 como antígeno que tiene una especificidad del 98% y sensibilidad mayor del 95%.[27]

Inmunofluorescencia indirecta (IFI). Es una prueba con sensibilidad igual a la prueba de ELISA, pero un poco menos específica, pues se presenta reacción cruzada *T. cruzi*.[28]

Prueba de aglutinación directa (DAT). La prueba positiva es equivalente al diagnóstico de extendidos de ganglio linfático o médula ósea, con título de 1:3200 o mayores, y tiene una sensibilidad del 91%.[29]

Hemaglutinación indirecta. Con esta prueba se ha obtenido una especificidad cercana al 100%.[30]

Tirilla con proteína rK39. Utilizando esta proteína con la técnica de ELISA, se detectan anticuerpos IgM con una sensibilidad del 56%, y anticuerpos IgG con una sensibilidad del 100%. Sin embargo con títulos muy altos de estos anticuerpos, la tirilla puede dar negativa.[31]

Reacción de hipersensibilidad tardía. La prueba de Montenegro o leishmanina ya descrita, indica contacto previo del paciente con el parásito. En algunas zonas endémicas para

la enfermedad, la población se ha encontrado con la prueba positiva alrededor del 70%.[32,33] Cuando el paciente tiene la infección aguda inicial, la prueba de Montenegro generalmente es negativa, debido a la depresión de la inmunidad celular, pero se vuelve positiva después del tratamiento.

Exámenes complementarios. El hemograma muestra anemia marcada, acentuada leucopenia, generalmente por debajo de 3.000 leucocitos y tendencia a la linfomonocitosis. La anemia es generalmente normocítica y normocrómica, con aumento de los reticulocitos; en algunos casos llega a ser macrocítica hipocrómica. Concomitante con lo mencionado se presenta trombocitopenia y alteración de las pruebas de coagulación.

La electroforesis de proteínas sirve para demostrar la hipergammaglobulinemia, pues las gammaglobulinas están elevadas con disminución de la albúmina. La prueba de Napier o reacción de formol-gel, consiste en la gelificación del suero, después de agregarle unas gotas de formol puro, en casos positivos el suero se enturbia y gelifica en pocos minutos. Si después de 20 minutos no ocurre el fenómeno, se da como negativa. La positividad aparece a los tres meses de iniciar la infección, y es muy fuerte alrededor del quinto mes. Esta gelificación es consecuencia de la hipergammaglobulinemia, pero no es específica para la leishmaniasis visceral.[34,35]

Epidemiología y prevención

Predomina en el Viejo Mundo pero se encuentra también en la mayoría de los países latinoamericanos. La enfermedad es más frecuente y más grave en la población infantil. El vector principal en América es *Lutzomyia longipalpis*. Los perros son reservorios importantes en las zonas urbanas, en las rurales se han descrito más de 100 especies de reservorios vertebrados. Igual que las otras leishmaniasis, en la forma visceral, la prevención se puede hacer por medio de toldillos impregnados con insecticidas.

La leishmaniasis visceral tiene una prevalencia mundial de 12 millones de casos y la incidencia anual es de 500.000 casos, pero no existe registro de la mortalidad, aunque la OMS informó 57.000 muertes en 1999. Es endémica en 58 países de cuatro continentes con un total aproximado de 200 millones de personas en riesgo de adquirirla. Más del 90% de los casos del leishmaniasis visceral ocurrieron en Bangladesh, Etiopía, India, Nepal, Sudan y Brasil.[2,36] La especie *L. donovani donovani* es la responsable de la enfermedad en los países orientales y africanos, en donde se le denomina "kala-azar" que compromete principalmente a los adolescentes y adultos jóvenes. En el Viejo Mundo, tiene como vectores principales *Phlebotomus argentipes, P. papatasi* y *P. langeroni orientalis*, que transmiten la enfermedad de hombre a hombre. *L. donovani* predomina en Asia, principalmente en India y China, y en algunas ocasiones aparece en forma epidémica. En el Mediterráneo se encuentra *L. donovani infantum*, especialmente en las islas y algunas zonas de la costa, en donde afecta principalmente a los niños. Se presenta como una zoonosis de perros y caninos silvestres. El foco africano se localiza predominantemente en el norte de África y afecta principalmente a niños.[1]

L. donovani chagasi, especie que actualmente está relacionada con *L. infantum*, es la causante de la leishmaniasis visceral en América. Se ha encontrado en Brasil, Venezuela, México, Colombia, Bolivia, Argentina, Guatemala, El Salvador, Guayana Francesa y Paraguay. Afecta más a los niños que a los adultos, principalmente en las zonas rurales localizadas a menos de 800 m sobre el nivel del mar.[37] El principal vector es *Lutzomyia longipalpis*, el cual habita en huecos de rocas y árboles; pica principalmente al atardecer y en las primeras horas de la noche. Más de 100 especies de animales son reservorios potenciales del parásito, los más importantes como reservorios responsables del ciclo silvestre son los zorros, y los del ciclo doméstico los perros, los cuales no siempre manifiestan la enfermedad. Cuando ésta se presenta, produce intenso enflaquecimiento, apatía y lesiones eritematosas o ulcerativas en la piel (figura 8-32). Cada vez aumenta la co-existencia de esta leishmaniasis con sida y en pacientes inmunosuprimidos

como son los transplantados de órganos. Para comprobar la infección en los perros se detectan los ganglios poplíteos que están crecidos. En Colombia se conocen focos endémicos localizados en las zonas maláricas de Santander, Tolima, Cundinamarca, Huila, Sucre, Córdoba y otros departamentos. La mayoría de los pacientes que se registran corresponden a niños menores de cinco años.[38]

La prevención de la leishmaniasis visceral se hace en igual forma que para la tegumentaria. Se han ensayado los insecticidas peridomiciliarios en zonas endémicas. Los toldillos impregnados muestran una gran efectividad. Esta medida, así como el diagnóstico y tratamiento precoces, contribuyen al control de esta enfermedad, pero el éxito alcanzado ha sido poco. Se han investigado varios tipos de vacuna, sin embargo no existe una inmunización para prevenir la infección.

Tratamiento

Los medicamentos son los mismos mencionados anteriormente, aunque en ocasiones se utilizan por tiempo más prolongados.

El tratamiento específico se hace con antimoniales pentavalentes: antimoniato de meglumina (Glucantime® y Estibogluconato de sodio (Pentostam®), productos descritos en leishmaniasis mucocutánea. La dosis de Sb es 20 mg/kg/día hasta un máximo de 850 mg/día, intravenoso o intramuscular durante un mínimo de 28 días, con mejores resultados durante 40 días. El tratamiento se evalúa hasta que se obtenga la curación clínica, o la normalización de la fracción gammaglobulina de las proteínas plasmáticas y de las demás pruebas de laboratorio, incluyendo la desaparición de los parásitos en el aspirado de médula ósea. Tener en cuenta las reacciones secundarias y la toxicidad descritas anteriormente.[39,41]

También se ha empleado miltefosina por vía oral a la dosis de 100 a 150 mg/día durante tres o cuatro semanas, con una efectividad del 96%. Como efectos secundarios se ha observado manifestaciones gastrointestinales como vómito y diarrea, aumento transitorio de las transaminasas, urea y creatinina.[42] Otros medicamentos que se han utilizado son: anfotericina B, a la dosis sugerida para la leishmaniasis mucocutánea con las precauciones correspondientes, pentamidina y alopurinol. A pesar ser recomendado el uso de anfotericina B en forma liposomal, ya se ha informado falta de respuesta a este tipo de medicación.[43]



Figura 8-32. ***Leishmania donovani.*** Perro con leishmaniasis visceral avanzada, reservorio del parásito en zona rural. (*Cortesía:* OMS).

Bibliografía

1. **OMS.** Lucha contra las leishmaniasis. Informe Comité de Expertos de la OMS. Serie Informes Técnicos 793. Ginebra, 1990.
2. **Wilson ME, Streit JA.** Visceral leishmaniasis. Gastroenterol Clin North Am 1996; 25:535-51.
3. **Veress B, Omer A, Satir AA, El Hassan AM.** Morphology of spleen and lymph nodes in fatal visceral leishmaniasis. Immunol 1977; 33:605-10.
4. **Mathur P, Samantara JC, Samanta P.** High prevalence of functional liver derangement in visce-

ral leishmaniasis at an Indian tertiary care center. Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6:1170-2.

5. **Babiker ZO, Davidson R, Mazinda C, Kipngetich S, Ritmeijer K.** Utility of lymph node aspiration in the diagnosis of visceral leishmaniasis in Sudan. Am J Trop Med Hyg 2007; 76:689-93.
6. **Naik KG, Hira PR, Bhagwandeen SB, Egere JU, Versey AA.** Kala-azar in Zambia: first report of two cases. Trans R Soc Trop Med Hyg 1976; 70:328-32.
7. **Badaro R, Jones TC, Carvalho EM, Sampaio D, Reed SG, Barral A, et al.** New perspectives on a subclinical form of visceral leishmaniasis. J Infect Dis 1986; 154:1003-11.
8. **Myles O, Wortmann GW, Cummings JF, Barthel S, Patel NF, Crum-Cianflone NS, et al.** Visceral leishmaniasis: clinical observations in 4 US army soldiers deployed to Afghanistan or Iraq, 2002-2004. Arch Intern Med 2007; 167:1899-1901.
9. **Badaro R, Jones TC, Lorenço R, Cerf BJ, Sampaio D, Carvalho EM, et al.** A prospective study of visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil. J Infect Dis 1986; 154:639-49.
10. **Zijlstra EE, Musa AM, Khalil EA, El Hassan IM, El Hassan AM.** Post-kala-azar dermal leishmaniasis. Lancet Infect Dis 2003; 3:87-98.
11. **Rodrigues OR, Marque C, Soares-Clemente M, Ferronha MH, Santos-Gomes GM.** Identifications of regulatory T cells during experimental *Leishmania infantum* infection. Immunobiol 2009; 214:101-11.
12. **Walker M, Kublin JG, Zunt JR.** Parasitic central nervous system infections in immunocompromised host: malaria, microsporidiosis, leishmaniasis, and African trypanosomiasis. Clin Infect Dis 2006; 42:115-25.
13. **Antinori S, Cascio A, Parravicini C, Bianchi R, Corbellino M.** Leishmaniasis among organ transplant recipients. Lancet Infect Dis 2008; 8:191-9.
14. **Chulay JD, Bryceson AD.** Quantitation of amastigotes of *Leishmania donovani* In smears of splenic aspirates from patients with visceral leishmaniasis. Am J Trop Med Hyg 1983; 32:475-9.
15. **Pearson RD, Sousa AQ.** Clinical spectrum of Leishmaniasis. Clin Infect Dis 1996; 22:1-13.
16. **Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG.** Advances in leishmaniasis. Lancet 2005; 366:1561-77.
17. **Martinez P, de la Vega E, Laguna F, Soriano V, Puente S, Moreno V, et al.** Diagnosis of visceral leishmaniasis in HIV-infected individual using peripheral blood smears. AIDS 1993; 7:227-30.
18. **Handman E, Hocking RE.** Stage-specific, strain-specific, and cross-reactive antigens of *Leishmania* species identified by monoclonal antibodies. Infect Immun 1982; 37:28-33.
19. **Howard MK, Ogunkolade W, Bryceson AD, Davidson R, Moody Ali, Miles MA.** A DNA probe for human visceral leishmaniasis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1992; 86:35-6.
20. **Nuzum E, White III F, Thakur C, Dietze R, Wages J, Grogl M, et al.** Diagnosis of symptomatic visceral leishmaniasis by use of the polymerase chain reaction on patient blood. J Infect Dis 1995; 171:751-4.
21. **Piarroux R, Gambarelli F, Dumon H, Fontes M, Dunan S, Mary C, et al.** Comparison of PCR with direct examination of bone marrow aspiration, myeloculture, and serology for diagnosis of visceral leishmaniasis in immunocompromised patients. J Clin Microbiol 1994; 32:746-9.
22. **Antinori S, Calattini S, Longhi E, Bestetti G, Piolini R, Magni C, et al.** Clinical use of polymerase chain reaction performed on peripheral blood and bone marrow samples for the diagnosis and monitoring of visceral leishmaniasis in HIV-uninfected patients: a single-center, 8-year experience in Italy and review of the literature. Clin Infect Dis 2007; 44:1602-10.
23. **Berman JD.** Human leishmaniasis: clinical, diagnostic, and chemotherapeutic developments in the last 10 years. Clin Infect Dis 1997; 24:684-703.
24. **el Amin ER, Wright EP, Abdel-Rahman AM, Kolk A, Laarman JJ, Pondman KW.** Serodiagnosis of Sudanese visceral and mucosal leishmaniasis: comparison of ELISA. Immunofluorescence and indirect haemagglutination. Trans R Soc Trop Med 1986; 80:271-4.
25. **Islam MZ, Itoh M, Shamsuzzaman SM, Mirza R, Matin F, Iftikhar-Amod AKM, et al.** Diagnosis of visceral leishmaniasis by enzyme-linked immunosorbent assay using urine samples. Clin Diagn Lab Immunol 2002; 9:789-94.
26. **Sarkali B, Hatan GR, Mikaeili F, Sadeghi H, Ebrahimi S.** A comparative study of antigen and antibody detection in visceral leishmaniasis using serum and urine-based ELISA. Trop Biomed 2008; 25:96-9.
27. **Badaro R, Benson D, Eulalio MC, Freire M, Cunha S, Reed SG, et al.** rK39: a cloned antigen of *Leishmania chagasi* that predicts active visceral leishmaniasis. J Infect Dis 1996; 173:758-61.
28. **Evans TG.** Leishmaniasis. Infect Dis Clin North Am 1993; 7:527-46.
29. **Zijistra EE, Ali MS, el-Hassan AM, el-Toum IA, Satti M, Ghalib HW, et al.** Direct agglutination test for diagnosis and seroepidemiological survey of kala-azar in the Sudan. Trans R Soc Trop Med Hyg 1991; 85:474-6.

30. **Iqbal J, Hira PR, Saroj G, Philip R, Al-Ali F, Madda J, et al.** Imported visceral leishmaniasis: diagnostic dilemmas and comparative analysis of three assays. J Clin Microbiol 2002; 40:475-9.
31. **Zijistra EE, Nur Y, Desjeux P, Khalil EA, E-Hassan AM, Groen J.** Diagnosing visceral leishmaniasis with the recombinant K39 strip test: experience from the Sudan. Trop Med Int Health 2001; 6:108-13.
32. **Pampiglione S, Manson-Bahr PE, Giungi F, Giunti G, Parenti A, Canestri TG.** Studies on Mediterranean leishmaniasis. 2. Asymptomatic cases of visceral leishmaniasis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1974; 68:447-53.
33. **Evans TG, Texeira MJ, McAuliffe IT, Vasconcelos I, Vasconcelos AW, Sousa A de A, et al.** Epidemiology of visceral leishmaniasis in northeast Brazil. J Infect Dis 1992; 166:1124-32.
34. **Peltola H, Rapola J, Jokipii L.** Fever, hepatosplenomegaly and hypergammaglobulinemia with leuko- and thrombopenia in kala-azar in a child. Duodecim 1980; 96:1145-52.
35. **Makaritsis KP, Gatselis NK, Ioannou M, Petinaki E, Delekos GN.** Polyclonal hypergamma globulinemia and high smooth-muscle autoantibody titers with specificity against filamentous actin consider visceral leishmaniais, no just autoinmmune hepatitis. Int J Infect Dis 2009; 13:157-60.
36. **Berman J.** Visceral leismaniasis in the New World and Africa. Indian J Med Res 2006; 123:289-94.
37. **Arias JR, Monteiro PS, Zicker F.** The reemergence of visceral leismaniasis in Brazil. Emerg Infect Dis 1996; 2:145-6.
38. **Corredor A, Gallego JF, Tesh RB, Morales A, Ferro C, Young DG, et al.** Epidemiology of visceral leishmaniasis in Colombia. Am J Trp Med Hyg 1989; 40:480-6.
39. **Sundar S, Rai M.** Advances in the treatment of leishmaniasis. Curr Opinion Infect Dis 2002; 15:593-8.
40. **Davidson RN,** Practical guide for the treatment of leishmaniasis. Drugs 1998; 56:1009-18.
41. **Cruz A, Rainey PM, Herwaldt BL, Stagni G, Palacios R, Trujillo R, et al.** Pharmacokinetics of antimony in children treated for leishmaniasis with meglumine antimoniate. J Infect Dis 2007; 195:602-8.
42. **Sundar S, Jha TK, Thakur CP, Bhattacharya SK, Rai M.** Oral miltefosine for the treatment of Indian visceral leishmaniasis. Trans R Soc Trop Med Hyg 2006; 100S:S26-33.
43. **Mueller M, Ritmeijer K, Balasegaram M, Koummuki Y, Ramirez-Santana M, Davidson R.** Unresponsiveness to AmBisome in some Sudanese patients with kala-azar. Trans R Soc Trop Med Hyg 2007; 101:19-24.

Referencias bibliográficas

Alvar J, Baker JR. Molecular tools for epidemiological studies and diagnosis of Leishmaniasis and selected other parasitic diseases. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 2002; 96(S1): 173-8.

Arias JR, Monteiro PS, Zicker F. The re-emergence of visceral leishmaniasis in Brazil. Emerg Infect Dis 1996; 2:145-6.

Arora SK, Gupta S, Bhardwaj N, Sachdeva N, Sharma NL. An epitope-specific PCR test for diagnosis of *Leishmania donovani*. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 2008; 102:41-5.

Desjeux P. Leishmaniasis. Public health aspects and control. Clin Dermatol 1996; 14:417-23.

Desjeux P. The increase in risk factors for leishmaniasis worlwide. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 2001; 95:289-342.

González U, Pinaart M, Reveiz L, Rengifo-Pardo M, Tweed J, Macaya A, et al. Designing and reporting clinical trials on treatments for cutaneous leishmaniasis. Clin Infect Dis 2010; 51:409-19.

Greenblatt CL. Cutaneous Leishmaniasis. The prospects for a killed vaccine. Parasitol Today 1988; 4: 53-4.

Guimaraes MCS, Celeste BJ, Franco EL. Diagnostic performance indice for immunofluorescent tests and enzyme immunoassays of Leishmaniasis sera from nothern and north-eastern Brazil. Bull Wld Hlth Org 1990; 68:39-43.

Handman E. *Leishmania* Vaccines: Old and New. Parasitol Today 1997; 13: 236-8.

Ponce C, Ponce E, Morrison A, Cruz A, Kreutzer R, McMahon-Pratt D, et al. *Leishmania donovani chagasi*: new clinical variant of cutaneous leishmaniasis in Honduras. Lancet 1991; 337:67-70.

Kar K. Serodiagnosis of Leishmaniasis. Critical Rev Microbiol 1995; 21:123-52.

Marinkelle CJ. The control of leishmaniasis. Bull Wld Hlth Org 1980; 58: 807-18.

Meinecke CK, Schottelius J, Oskam L, Fleischer B. Congenital transmission of visceral leishmaniasis (Kala-azar) from a asymptomatic mother to her child. Pediatrics 1999; 104:e65.

Reed SG, Scott P. T cell and cytokine responses in leishmaniasis. Current Opinion Immunol 1993; 5:524-31.

Urbina JA. Mechanisms of action of lysophospholipid analogues against trypanosomatid parasite. Mechanisms of action of lysophospholipid analogues against trypanosomatid parasites. Trans R Soc Trop Med Hyg 2006; 100(Suppl 1):S9-16.

WHO. The World Health Report 2000. Geneva, WHO 2000.

WHO. Oral miltefosine may revolutionize treatment of visceral leishmaniasis. TDR News 2002; 68.

9 Toxoplasmosis

- Agente etiológico
- Ciclo de vida
- Patología
- Manifestaciones clínicas
- Inmunidad
- Diagnóstico
- Toxoplasmosis
- Epidemiología y prevención
- Tratamiento
- Bibliografía
- Referencias bibliográficas

La toxoplasmosis es una infección producida por *Toxoplasma gondii*, protozoo intracelular de la subclase Coccidia con amplia distribución en todo el mundo. En las personas inmunocompetentes, la infección primaria es generalmente asintomática, pero persiste en estado latente durante toda la vida. En estas personas existe el riesgo de reactivación cuando haya inmunodepresión y se puede presentar sintomatología.

Historia

El parásito fue descubierto en animales al comienzo del siglo XX. Veinte años después se describió el primer caso ocular en una niña recién nacida y dos décadas más tarde se estableció una reacción serológica para el diagnóstico. El ciclo de vida comprobó que es un parásito intestinal de los gatos.

Fue descubierto por Nicolle y Manceaux (1908), del Instituto Pasteur de Túnez, en el roedor africano *Ctenodactylus gundi*; simultáneamente Splendore en Brasil lo encontró en un conejo de laboratorio.[1] Estos mismos autores le dieron el nombre científico del parásito: *Toxoplasma gondii*. El género por la forma de arco o media luna: "toxon" y "plasma": vida; la especie salió del nombre del roedor en donde se encontró, llamado "gundi" en la región. En Praga, el oftalmólogo Janku (1923), describió el primer caso de coriorretinitis toxoplasmósica en una niña recién nacida.[2] Entre 1908 y 1937, muchos autores identificaron parásitos semejantes a *Toxoplasma* en numerosas especies animales.[1] Wolff y colaboradores (1939),[3,4] demostraron la presencia del parásito en una niña de tres días de nacida con encefalomielitis congénita; y observaron lesiones necróticas y granulomatosas, posteriormente transmitieron la infección a animales de experimentación. Wilder (1952), Frenkel y Jacobs (1958) estudiaron con detalle la retinocoroiditis del adulto.[5,6]

Un paso muy importante para el diagnóstico de la infección se dió cuando Sabin y Feldman (1948), establecieron una reacción serológica llamada "prueba del colorante".[7] Weinman y Chaulder (1954), sugirieron que la transmisión del parásito ocurría por la ingestión de carne de animales.[8] Jacobs y colaboradores (1960), demostraron la presencia de los quistes titulares y su mayor resistencia.[9] Frenkel desarrolló una prueba de hipersensibilidad conocida como toxoplasmina, útil tanto para diagnóstico de las formas crónicas como para estudios epidemiológicos.[10] Frenkel (1970), en Estados Unidos, y Hutchinson, en Inglaterra, lograron establecer su verdadera forma de transmisión en la naturaleza, al encontrar que *T. gondii* era un parásito del intestino de los gatos, y las formas infectantes salían en las materias fecales de estos animales.[11,12]

AGENTE ETIOLÓGICO

Toxoplasma gondii mide 4 μ a 6 μ de longitud, y 2 μ a 3 μ de ancho, es de localización intracelular y tiene forma de arco. Los gatos eliminan en la materia fecal ooquistes de 10 μ a 12 μ. Los taquizoítos son las formas intracelulares de reproducción rápida en las células de los huéspedes. Por acción de la inmunidad se forman los quistes tisulares de 20 μ a 200 μ, y en su interior se encuentran los bradizoítos o parásitos de reproducción lenta.

Toxoplasma gondii pertenece al filo Apicomplexa, clase Sporozoa y familia Sarcocystidae, la cual incluye los géneros *Sarcocystis* y *Toxoplasma*. El parásito adopta diferentes estados según la fase de su desarrollo. En la infección aguda se encuentra la forma proliferativa o taquizoíto, término que se refiere a los parásitos extraepiteliales, que se multiplican rápidamente. Su tamaño es de 4 μ a 6 μ de longitud, por 2 μ a 3 μ de ancho. Cuando se hacen coloraciones con Wright o Giemsa, además de observar su forma arqueada, con un extremo más delgado, se encuentra que su citoplasma se tiñe de azul pálido y su núcleo paracentral, de color rojizo (figura 9-1). Al microscopio electrónico se observa la morfología característica en medialuna (figura 9-2).

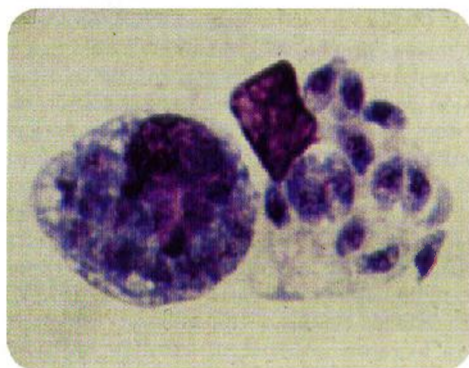


Figura 9-1. *Toxoplasma gondii.* Taquizoítos dentro de un macrófago y otros libres. (*Cortesía:* Oscar Vanparis, Janssen Pharmaceutica, Bélgica).

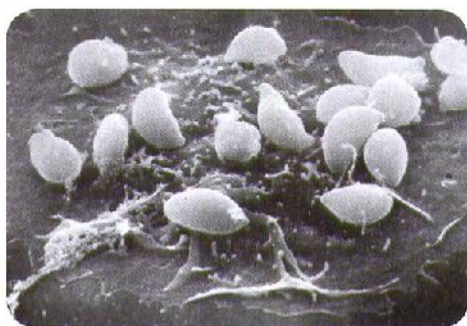


Figura 9-2. *Toxoplasma gondii.* Taquizoítos liberados después de la ruptura de un macrófago, vistos al microscopio electrónico de barrido. (*Cortesía:* Gilla Kaplan, Universidad Rockefeller, USA).

La forma infectante es el ooquiste que sale en las materias fecales de los gatos, es casi esférico y mide de 10 μ a 12 μ, en su interior se forman los esporoquistes y en cada uno de ellos hay cuatro esporozoítos (figura 9-3).

El taquizoíto mide 6 μ de longitud, por 2 μ de ancho, y es la forma de reproducción rápida. El núcleo se tiñe fácilmente con colorantes comunes. La forma es alargada y un poco arqueada, con una membrana externa compuesta por laminina unida a proteínas y otra membrana interna, ambas interrumpidas en uno de sus lados por el microporo. Al microscopio electrónico se observan varias estructuras semejantes a las mencionadas para los merozoítos de *Plasmodium*, que son las características de los parásitos del filo Apicomplexa. En la



Figura 9-3. *Toxoplasma gondii.* Ooquiste en heces de gato, contiene en su interior 2 esporoquistes y dentro de cada uno, 4 esporozoítos. (*Cortesía:* JK Frenkel, Universidad de Kansas, USA).

parte anterior se localiza el conoide, los anillos preconoidales y las roptrias. En el citoplasma se visualiza el citoesqueleto con los microtúbulos, micronemas, mitocondrias, aparato de Golgi, gránulos densos. El núcleo está situado hacia la región posterior[1] (figura 9-4).

Los quistes tisulares poseen una membrana propia: miden entre 20 μ y 200 μ, de forma generalmente redondeada, algunas veces alargada. En su interior se encuentran cientos de parásitos conocidos como bradizoítos, término que señala los elementos extraepiteliales que se forman por multiplicación lenta. Estos parásitos intraquísticos miden aproximadamente 7 μ de longitud, por 2 μ de ancho[13] (figura 9-5).

Con aislamientos de cepas de *T. gondii* se han designado tres genotipos que infectan a los seres humanos: I, II, III, presentes tanto en Europa como en América. Se ha señalado como el más común el genotipo II, en segundo lugar aparece el genotipo III.[14] En diferentes especies de animales en México se han identificado hasta cinco genotipos.[15] Debido a la diversidad genética es difícil concluir sobre la virulencia de estos genotipos.[16]

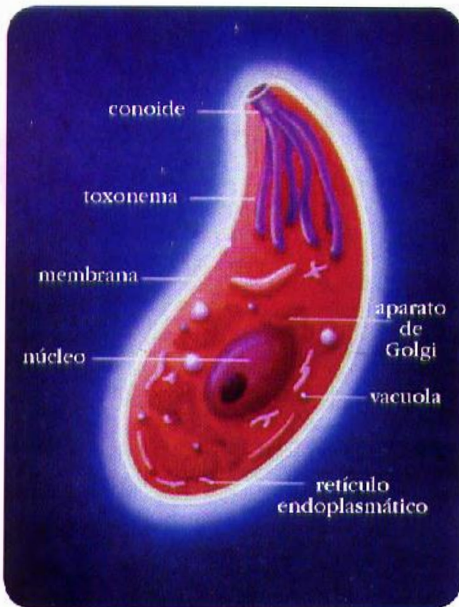


Figura 9-4. *Toxoplasma gondii.* Esquema que muestra las diferentes estructuras de un trofozoíto (taquizoíto). (*Cortesía:* Laboratorios BioMerieux).

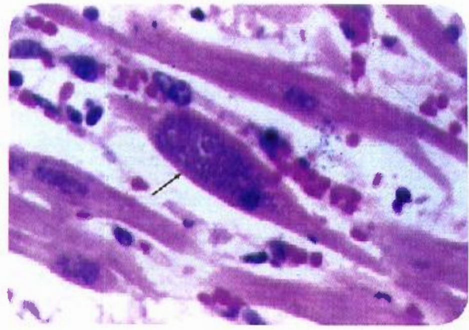


Figura 9-5. Toxoplasmosis. Corte histológico de músculo estriado en donde hay un quiste de *Toxoplasma* (flecha). (*Cortesía:* Alejandro Vélez, Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

Ciclo de vida

Los gatos son los huéspedes definitivos, en cuyo intestino hay reproducción sexual y asexual, para finalmente eliminar ooquistes en la materia fecal que son infectantes para el hombre y los animales. Después de que el gato ingiere los ooquistes, se liberan los esporozoítos que invaden la mucosa intestinal para repetir el ciclo sexuado e invadir diferentes tejidos. Cuando el hombre o los animales ingieren ooquistes, se liberan los parásitos que infectan los macrófagos y se diseminan a los tejidos. Otros mecanismos de infección humana son: la ingestión de carne mal cocida con quistes tisulares, por transfusión sanguínea o transplantes de órganos y por transmisión placentaria.

Ciclo en el gato

El gato y en general los felinos son los huéspedes definitivos de *T. gondii.* El ciclo de *T. gondii* corresponde al de las Coccidias, las cuales presentan en el intestino, un ciclo enteroepitelial, en donde aparecen formas sexuadas y asexuadas y salen los ooquistes con las

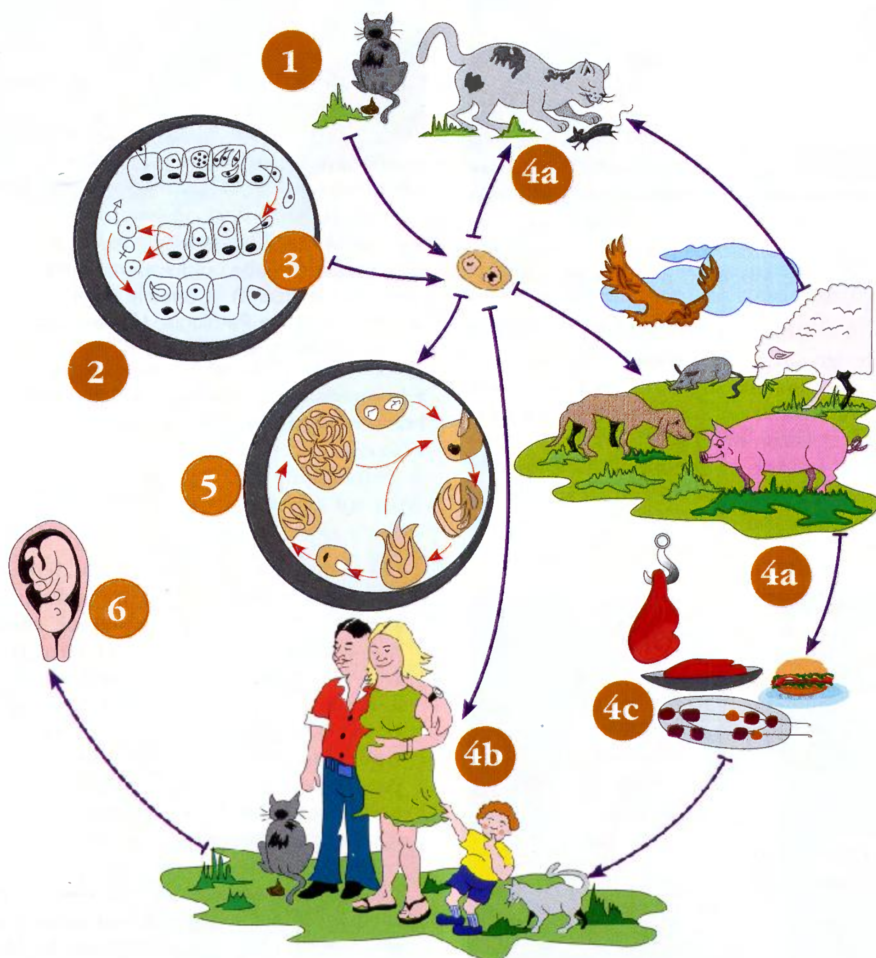


Figura 9-6. ***T. gondii***. Ciclo de vida: 1. los gatos, huéspedes definitivos, expulsan ooquistes con las materias fecales. 2. En las células enteroepiteliales del intestino delgado se reproducen por esquizogonia o reproducción asexuada. 3. En las mismas células ocurre también reproducción asexuada, que da origen a los ooquistes. 4a. Los ooquistes son infectantes por vía oral para animales domésticos y salvajes. 4b. El hombre puede infectarse por vía oral con los mismos ooquistes. 4c. Las carnes con quistes, crudas o mal cocidas, también son infectantes para el hombre. 5. De los ooquistes ingeridos se originan los taquizoítos que invaden las células, donde se reproducen para dar origen a más taquizoítos o a quistes con bradizoítos. 6. El feto puede ser infectado cuando la madre adquiere la infección durante el embarazo.

materias fecales y maduran al medio ambiente (figura 9-6). Los gatos adquieren la infección intestinal cuando ingieren ooquistes del medio ambiente, en el intestino salen de los ooquistes, los esporozoítos, que entran a las células epiteliales del intestino delgado, principalmente en el íleon. Después de 20 a 24 días se forman nuevos ooquistes que salen en las materias fecales. Estos animales también pueden adquirir la infección cuando ingieren los parásitos, que están presentes en los tejidos de otros animales, como el ratón, en estos casos el período prepotente se reduce a tres ó cuatro días.

Dentro de las células intestinales, los parásitos se multiplican por medio de esquizogonias y se diferencian las formas sexuadas, en donde se originan los macro y microgametocitos, que luego pasan a gametos. El microgameto o parásito masculino es flagelado, y con capacidad para desplazarse para fecundar el macrogameto o parásito femenino. Así se realiza la reproducción sexuada en el intestino del animal, para formar el zigote de donde se desarrollan los ooquistes, que salen en grandes cantidades con las materias fecales al medio ambiente y allí maduran en 1 a 5 días. En el interior del ooquiste se forman dos esporoquistes, cada uno de los cuales desarrolla cuatro esporozoítos (figura 9-3), cada gato puede eliminar varios millones de ooquistes.

En el gato, además del ciclo enteroepitelial, también puede coexistir invasión extraintestinal, pues los parásitos se diseminan a todos los órganos en donde se forman quistes tisulares[11,13,17] (figura 9-5).

Ciclo en el hombre y otros mamíferos

En el ser humano y en los animales diferentes a los felino, la infección se hace también mediante la ingestión de los ooquistes esporulados, diseminados en el medio ambiente, pero aproximadamente a los 30 minutos de haberlos ingeridos, salen los esporozoítos para hacer la invasión extraintestinal, lo que constituye un ciclo incompleto en los huéspedes intermediarios. Los esporozoítos atraviesan el epitelio intestinal y se distribuyen por todo el organismo. Entran a las células por fagocitosis o por invasión activa del parásito. Dentro de las células del huésped forman una vacuola parasitófora, en donde se transforman en taquizoítos, llamados así porque son parásitos extraepiteliales, que se multiplican rápidamente. Dentro de los macrófagos u otras células, se reproducen por endodiogenia, consistente en una reproducción asexual en la que no hay división nuclear separada, pero se desarrolla dentro de la célula madre originando dos células hijas (figura 9-7). Al aumentarse el número de parásitos intracelulares la célula se destruye liberándolos para luego invadir nuevas células, esta forma de invasión constituye el llamado ciclo proliferativo.

Cuando el huésped desarrolla inmunidad, los parásitos se alojan en los tejidos dentro de las células, en ellas se forman los quistes tisulares y los parásitos que están en su interior y se les denomina bradizoítos, porque hacen reproducción lenta (figura 9-5), constituyendo la infección crónica, llamada también ciclo quístico.

La infección humana también puede ocurrir por ingestión de carne mal cocida que tenga los quistes tisulares formados en los animales. La transfusión de sangre, los trasplantes de órganos y la vía placentaria, son otras formas de transmisión. En el hombre y en los animales diferentes a los felinos nunca ocurre la reproducción sexuada en el intestino, por lo tanto no eliminan ooquistes al medio ambiente.

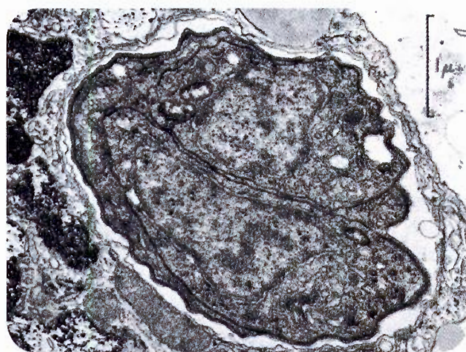


Figura 9-7. ***Toxoplasma gondii.*** Parásito dentro de un macrófago en donde se reproduce por endodiogenia, visto al microscopio electrónico. (*Cortesía:* Jones TC, Hirsch JG. J Exp Med 1972;136:1173-1194).

Patología y patogenia

En la etapa aguda, la patología depende del daño tisular que causan los taquizoítos en las células. Inicialmente hay linfadenopatías, y posteriormente formación de quistes tisulares. En la forma crónica existe una reacción de hipersensibilidad cuando se rompen los quistes tisulares. Los órganos más afectados son ganglios linfáticos, placenta, ojos, cerebro, músculo esquelético y corazón.

La severidad del síndrome clínico es determinada por el grado de necrosis celular y de la reacción inflamatoria. El daño producido por el parásito en la fase aguda depende del número de taquizoítos que proliferan en las células. En la fase crónica ocurre una reacción de hipersensibilidad al romperse los quistes con salida de antígenos que reaccionan localmente.

El parásito penetra la pared intestinal y sigue la vía linfática o hemática, y se disemina a una gran variedad de tejidos. Los taquizoítos se reproducen intracelularmente, y pasan de célula a célula causándole la muerte; esta proliferación constituye la forma activa de la toxoplasmosis. La diseminación a los diferentes órganos se hace a partir del sitio de la infección, de donde pasan a la circulación directamente, o son llevados por macrófagos, linfocitos o granulocitos. En infecciones accidentales de laboratorio, se ha observado que después de la lesión aparece linfoadenitis regional con posterior diseminación hematógena.

Después de una a dos semanas, cuando se desarrolla la inmunidad, la proliferación del parásito disminuye, y comienzan a aparecer bradizoítos enquistados en los tejidos. Los parásitos intracelulares forman su propia pared, y dan origen a los quistes tisulares que pueden tener un tamaño de aproximadamente 300 m de diámetro, en su interior se reproducen los bradizoítos. Cuando los quistes están íntegros, no tienen reacción inflamatoria alrededor, estos quistes se pueden localizar en cualquier tejido, pero con mayor frecuencia en el cerebro, retina, miocardio, músculo esquelético, ganglios linfáticos y placenta. En los tejidos, estos quistes son semejantes a otros protozoos como *Sarcocystis, Besnoitia* y *Encephalitozoon*, aunque *Besnoitia* no se ha encontrado en humanos. Los quistes se deben diferenciar también de acúmulos de otros parásitos como *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania donovani*. Los parásitos del género *Leishmania* tienen cinetoplasto, los cuales se diferencian porque *Toxoplasma* no tiene esta última estructura.

Ganglios linfáticos

Están aumentados de tamaño, hay hiperplasia de las células reticulares, semejantes a un granuloma, a veces con células epitelioides, principalmente en los folículos germinativos. Se observan grupos de macrófagos con citoplasma eosinofílico. Raras veces se encuentra el parásito en los cortes histológicos y para su hallazgo es necesario hacer una intensa búsqueda. Los métodos fluorescentes ayudan a localizar los parásitos. Por lo regular el patólogo informa un proceso inflamatorio compatible con infección por *Toxoplasma*. No se observan abscesos, ni granulomas. En algunos casos se pueden encontrar quistes.[18]

Músculos, pulmones e hígado

En corazón y músculo esquelético puede haber invasión de células intersticiales y fibras musculares, con destrucción de las células en la fase aguda o formación de quistes en la crónica (figura 9-5). Cuando hay diseminación a los pulmones, los macrófagos alveolares y otras células pueden estar parasitadas. Aparecen focos de necrosis, pero no se forman abscesos o cavidades. En el hígado se ha descrito hepatitis toxoplasmósica.[19]

Sistema nervioso

En este órgano *T. gondii* puede producir encefalitis, más frecuente en pacientes inmunosuprimidos que en los inmunocompetentes. Hay invasión de taquizoítos a las células nerviosas, y posteriormente reacción inflamatoria en los nódulos gliales. En algunos sitios del sistema nervioso central, la muerte de las células causan zonas de infarto, calcificaciones y generalmente abundantes quistes, con poca o ninguna reacción inflamatoria alrededor (figura 9-8), cuando el quiste se rompe ocurre la inflamación.[20]

Ojos

Es la localización más importante y frecuente del parásito. Se produce retinocoroiditis o uveítis anterior granulomatosa, intensa in-

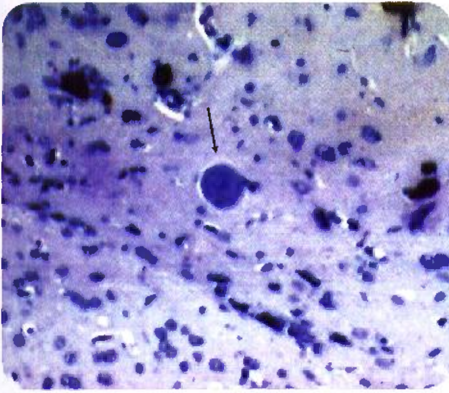


Figura 9-8. Toxoplasmosis. Quiste con bradizoítos en cerebro, sin reacción inflamatoria alrededor. (*Cortesía:* JK Frenkel, Universidad de Kansas, USA).

flamación de la retina, presencia de quistes y cicatrizaciones. La retina y coroides muestran varios grados de necrosis, y dentro de las células retinianas se observan los parásitos, en su mayoría en forma quística. Cuando existe necrosis retiniana se observan gránulos dispersos derivados del pigmento epitelial, infiltración linfocitaria perivascular, edema, gliosis y degeneración de la membrana. Si hay ruptura del quiste, el infiltrado leucocitario es abundante. La necrosis celular por los taquizoítos da una menor inflamación que la ruptura de quistes, los cuales liberan sustancias antigénicas que desencadenan hipersensibilidad, con extensas áreas inflamatorias.[21,22]

Embarazo

Cuando existe diseminación hematógena, se puede infectar la placenta, en donde se forman acúmulos de taquizoítos y quistes en corion, decidua y cordón umbilical. En algunos casos pueden ocurrir abortos o mortinatos. En el feto existe invasión de taquizoítos a las vísceras especialmente cerebro y músculos, pero se pueden formar quistes con bradizoítos y quedar latentes durante muchos años. La necrosis tisular ocurre por infarto, al existir un daño vascular. Las lesiones ocurridas alrededor del acueducto de Silvio y de los ventrículos llegan a causar alteraciones en la circulación del líquido, con obstrucción, aumento de la presión intracraneana, daño de los tejidos por la compresión e hidrocefalia (figura 9-9). Microscópicamente se comprueba la necrosis y la infiltración inflamatoria de polimorfonucleares, linfocitos, proliferación glial y depó-

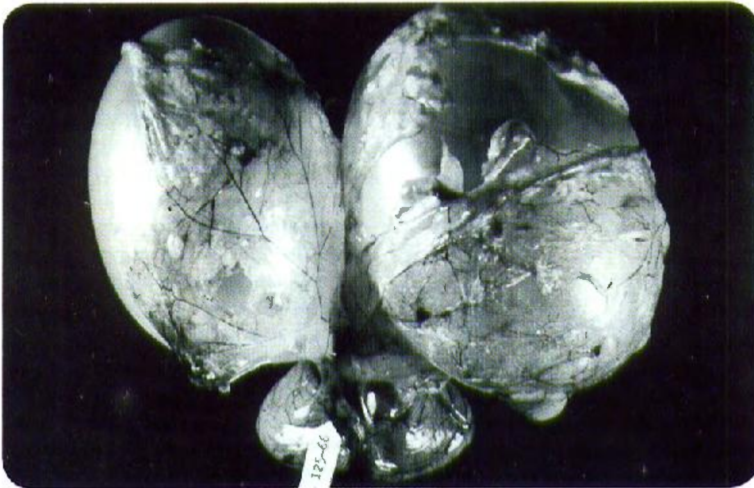


Figura 9-9. *Toxoplasmosis congénita.* Hidrocefalia intensa por oclusión del acueducto de Silvio. Las bolsas que se observan corresponden a los dos hemisferios cerebrales dilatados y llenos de LCR. En el centro inferior se observa el cerebro. (*Cortesía:* Gabriel Toro, Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia).

sitos de calcio alrededor de los capilares o de neuronas. El parásito persiste dentro de los quistes; si éstos se rompen aparece una intensa reacción inflamatoria a su alrededor.[23,24] Los cambios histopatológicos en el feto son: retinitis, necrosis, acumulación de pigmento en retina e inflamación de la coroides.[25]

Pacientes con sida

En los pacientes con depresión de la inmunidad, se presentan invasiones de los parásitos a varios órganos: pulmones, médula ósea, hígado corazón, tracto digestivo, páncreas, tracto genitourinario, etc.[20]

Manifestaciones clínicas

La mayoría de las infecciones son asintomáticas pero presentan anticuerpos que dan serología positiva. La forma aguda se caracteriza por un síndrome febril, adenopatías y se puede complicar con la invasión a diversos órganos. En la forma ocular se presenta coriorretinitis que puede hacerse crónica y recidivante. Si la infección se presenta en el embarazo, los parásitos pueden pasar la placenta y causar toxoplasmosis congénita. En los pacientes inmunocoprometidos, la manifestación clínica más importante es la encefalitis.

Pacientes inmunocompetentes

La mayoría de las infecciones, entre 80% y 90%, transcurren en forma asintomática.[26] Cuando hay manifestaciones clínicas, son generalmente leves o con sintomatología no específica, principalmente adenopatías cervicales bilaterales, no mayores de 3 cm y no fluctuantes.[27] Son frecuentes los hallazgos de anticuerpos circulantes, sin que previamente hubieran existido síntomas de la infección inicial. Las infecciones crónicas son más frecuentes que las agudas. Las principales formas clínicas de la enfermedad son:

Toxoplasmosis aguda sintomática. La forma aguda generalizada o febril exantemática es rara y con frecuencia no se diagnostica. Después de un período de incubación de unos 5 a 18 días, aparece bruscamente un síndrome febril de tipo séptico, con fiebre alta, escalofríos, sudoración, cefalea, astenia y anorexia, rara vez exantema. Es frecuente, además, el dolor faríngeo, tos y expectoración. En los casos severos se presentan trastornos gastrointestinales, como dolor abdominal, náuseas, vómito, diarrea o constipación. Existe compromiso de los ganglios mesentéricos, los cuales aumentan de tamaño. Si la vía de entrada por inoculación accidental es la mano, aparece linfoadenitis epitroclear y axilar, y al tercer día erupción cutánea maculopapular generalizada, no pruriginosa, sin compromiso de palmas y plantas. Con frecuencia se presentan mialgias y artralgias. En los casos severos la enfermedad se puede manifestar clínicamente como una encefalitis, hepatitis o miocarditis.[28]

Toxoplasmosis ganglionar o linfática. Es la forma clínica más común de la toxoplasmosis adquirida; se presenta principalmente en niños y adultos jóvenes. Puede transcurrir inicialmente en forma asintomática o con ligeros síntomas. El período de incubación varía entre dos semanas y dos meses. El cuadro clínico más frecuente es un síndrome febril con las características descritas en la forma aguda, en el cual predominan las poliadenopatías. Los ganglios linfáticos más fácilmente reconocibles son los cervicales, suboccipitales, de la cadena espinal y con menor frecuencia en otros sitios. Los ganglios están aumentados de tamaño, de consistencia dura y dolorosa. A veces está asociada a faringitis de tipo granulomatoso. En general, la evolución es benigna, pero después de varias semanas o meses, desaparece el cuadro característico pero persiste por mucho tiempo la astenia y las adenopatías. Excepcionalmente existen complicaciones graves. Durante la enfermedad se presenta anemia moderada y leucopenia con linfomonocitosis, que tarda varios meses en desaparecer. La toxoplasmosis ganglionar puede confundirse con mononucleosis infecciosa, por este motivo se le llama también forma pseudomononucleósica. Las pruebas serológicas hacen el diagnóstico diferencial entre las dos entidades. Existen también formas más benignas en las que prima el cuadro ganglionar, pero con

fiebre baja o sin ella. Generalmente esta forma es transitoria y en muchos casos pasa inadvertida para el paciente.[27,29]

Toxoplasmosis ocular. Esta localización es muy común y muchas veces la única manifestación de la toxoplasmosis. Se considera la causa de aproximadamente la tercera parte de las coriorretinitis. La toxoplasmosis ocular aparece a cualquier edad y se considera que puede ser debida a una infección prenatal, con recidivas posteriores. La localización ocular de la toxoplasmosis adquirida después del nacimiento es rara. La complicación a nivel ocular puede aparecer tanto por infecciones agudas como crónicas.[30,31]

La lesión ocular se caracteriza por inflamación granulomatosa del tracto uveal, la cual comienza por la retina y luego compromete la coroides. Cuando existe la ruptura de un quiste, la retinocoroiditis presenta reacción inflamatoria intensa, que tiende a la cicatrización. La ruptura es súbita y desaparece en cuatro a seis semanas. Esta inflamación dura semanas o meses. La retinocoroiditis en la forma aguda, por lo general es unilateral, de preferencia en la región macular. La lesión es casi siempre redondeada con bordes pigmentados y la parte central blanquecina algodonosa (figura 9-10). Pueden aparecer focos múltiples o afectar la región peripapilar. Se manifiesta en la mayoría de los casos en forma aguda, con disminución brusca de la visión y fenómenos inflamatorios. El humor vítreo está turbio, lo cual dificulta el estudio del fondo de ojo y muchas veces se debe esperar a que se aclare, para observar la lesión. Son frecuentes las recidivas, y se pueden ver cicatrices de lesiones anteriores, con abundante acúmulo de pigmento (figura 9-11). Las recidivas pueden ser debidas principalmente a deficiencia inmunitaria temporal, desencadenada por varios factores, entre los cuales se mencionan: medicamentos inmunosupresores, traumatismos, alteraciones del estado general, etc. En las lesiones crónicas existe inflamación difusa, la cual tiende a persistir por mucho tiempo con pérdida progresiva de la visión, que en algunos pacientes puede llegar hasta la ceguera. En casos severos se puede presentar desprendimiento de retina y vítreo hemorrágico. Con menos frecuencia se encuentra la uveítis anterior que llega a dar glaucoma secundario, sinequias o cataratas. La iridociclitis, como compromiso único, se considera que no se debe a toxoplasmosis.[30]

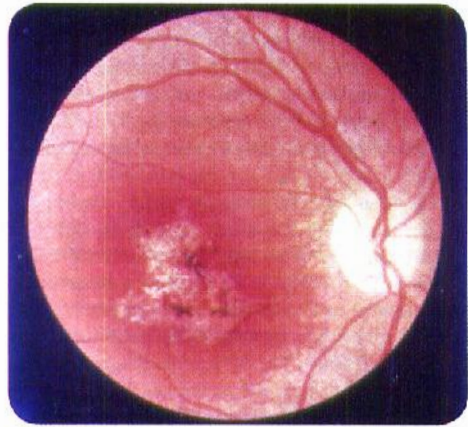


Figura 9-10. Toxoplasmosis ocular. Lesión aguda con exudado algodonoso y borramiento de los vasos sanguíneos. (*Cortesía:* Carlos Vera, Fundación Oftalmológica Colombiana, Medellín, Colombia).

Toxoplasmosis del embarazo. Cuando la madre se infecta oralmente por primera vez durante el embarazo, ocurre parasitemia y de allí hace invasión a todos los órganos, inclu-

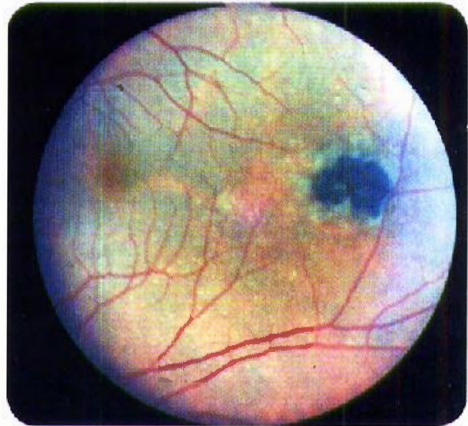


Figura 9-11. Toxoplasmosis ocular. Lesión crónica con formación de pigmento oscuro. (*Cortesía:* Carlos Vera, Fundación Oftalmológica Colombiana, Medellín, Colombia).

yendo la placenta. La infección en la madre es generalmente asintomática pero en algunos casos es benigna y poco específica, con malestar general, fiebre, cefalea y mialgias. Lo más notorio y orientador de la infección toxoplasmósica es la presencia de linfoadenopatías.

El riesgo de transmisión congénita depende de la edad gestacional, lo cual aumenta la posibilidad a medida que avanza el embarazo. En un estudio de 1721 mujeres infectadas, se observó que si la infección materna sucedió en el primer trimestre, la posibilidad de infección fetal es del 17%, con la seroconversión detectada a las 13 semanas; el riesgo en el segundo semestre fue del 44%, con la seroconversión a las 26 semanas; y la posibilidad de infección en el tercer trimestre fue del 71%, con seroconversión en la semana 36.[32] El daño fetal presenta una relación inversa al riesgo, pues es mayor en el primer trimestre, menor en el segundo y mínimo en el tercero (figura 9-12). También se acepta que una madre que dio a luz un niño con toxoplasmosis, tiene menos probabilidad de tener otro con la enfermedad.[33] Se han descrito casos de abortos o mortinatos en infecciones recientes, pero no hay evidencia definitiva de abortos a repetición, asociados a la toxoplasmosis. La infección congénita ocurre cuando la mujer embarazada, adquiere la infección siendo seronegativa. Se han informado muy pocos casos de toxoplasmosis congénita en mujeres que adquirieron la infección entre seis a ocho semanas antes de la concepción.



Figura 9-12. Toxoplasmosis congénita. Esquema del riesgo de transmisión de la madre al hijo, según el trimestre en el cual se hace el paso del parásito al feto. (*Basado en*: Lancet 2007;369:115-122).

Toxoplasmosis congénita. De los recién nacidos infectados el 80% no tiene signos de enfermedad en el momento del nacimiento,[34] un bajo porcentaje presentan compromiso ocular solamente y el resto tiene una forma aguda generalizada o secuelas irreversibles. Los síntomas que aparecen en el recién nacido dependen del momento de la infección del feto. Los mortinatos o muertes neonatales son raros.[34] Existen tres etapas: infección generalizada, encefalitis aguda y secuelas irreversibles:

1. **Infección generalizada.** Si la infección ocurre al final del embarazo, se produce una forma generalizada aguda. Aproximadamente la mitad de los recién nacidos son prematuros o de bajo peso, con un cuadro clínico de tipo séptico caracterizado por fiebre, brote maculopapular, hepato y esplenomegalia, ictericia y en algunos casos miocarditis o neumonía intersticial. Alrededor del 80% de ellos tienen LCR normal. Raras veces existe compromiso neurológico y ocular. La mortalidad en estos niños es muy elevada, llega al 12% si no se hace tratamiento. En otras ocasiones la infección es poco manifiesta y aun pasa desapercibida, sólo se encuentra un niño prematuro sin ninguna otra sintomatología en el momento del nacimiento.[34]

2. **Encefalitis aguda.** Cuando la infección fetal ocurre alrededor de la mitad del embarazo, la etapa de generalización sucede dentro de la vida intrauterina y en el momento del nacimiento se encuentra sintomatología de encefalitis. En los casos benignos el niño puede tener peso normal y presentar pocas manifestaciones de la enfermedad, pero después de varias semanas se vuelve apático, con dificultad para comer y ocasionalmente desarrolla convulsiones. En los casos graves es común encontrar al recién nacido con hipertensión intracraneana que lleva a la hidrocéfalia (figura 9-9), y los signos y síntomas de encefalitis aguda, retinocoroiditis y anormalidades en el LCR. Las manifestaciones viscerales pueden existir, pero no son predominantes. Más tarde se encuentran las calcificaciones intracraneanas y se observa retardo sicomotor.[35]

3. **Secuelas irreversibles.** En los casos en que la infección se hace al principio del embarazo, cuando se está formando la placenta, el parásito pasa al feto y se desarrolla la enfermedad en la vida intrauterina. Toda la infección generalizada y los daños ocurren en el feto y en el momento del nacimiento el niño tiene las secuelas. Las manifestaciones de la enfermedad, encontradas al nacer, dependen del momento y de la intensidad de la invasión. En las formas leves, las manifestaciones aparecen un tiempo después del nacimiento, en la edad escolar y aun más tarde. Si existe infección crónica, el paciente presenta pérdida progresiva de la visión, como consecuencia de la retinocoroiditis. En la toxoplasmosis subclínica la secuela más importante es la retinocoroiditis, con visión borrosa unilateral. Se encuentran 75% de los casos con lesiones oculares a los 11 años después del nacimiento. A la radiografía se observan las calcificaciones cerebrales[36] (figura 9-13).

En otros casos se encuentran lesiones más graves pero con manifestaciones tardías, como epilepsia, retardo en el desarrollo neurosíquico, retinocoroiditis y calcificaciones cerebrales. En los casos severos puede nacer el niño con macrocefalia o microcefalia, retraso en su desarrollo, microftalmía, estrabismo y placas de retinocoroiditis (figura 9-14). En un estudio de seguimiento de niños asintomáticos al nacer, se ha observado que posteriormente desarrollan coriorretinitis, convulsiones y retardo psicomotor severo.[37]

Pacientes inmunocomprometidos

Cuando existe inmunosupresión, se puede desarrollar dos tipos de enfermedad: la infección primaria severa y la infección crónica que se recrudece. En el primer caso el paciente que no estaba infectado, adquiere el parásito del suelo o la carne, o lo recibe por un trasplante; la infección se desarrolla sin que la inmunidad la controle y es generalmente fatal. En los casos crónicos con recrudecimiento, la infección es endógena. En el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida la toxoplasmosis se reactiva cuando los linfocitos CD4 están por debajo de 100 células por μL. Los pacientes con VIH y anticuerpos para *Toxoplasma*, tienen una probabilidad del 30% de reactivación de la toxoplasmosis.[38] En estos pacientes la complicación más común ocurre en el sistema nervioso central.



Figura 9-13. Toxoplasmosis congénita. Calcificaciones cerebrales (flechas) en un niño de 7 años, que también presentaba coriorretinitis. (*Cortesía:* JK Frenkel, Universidad de Kansas, USA).

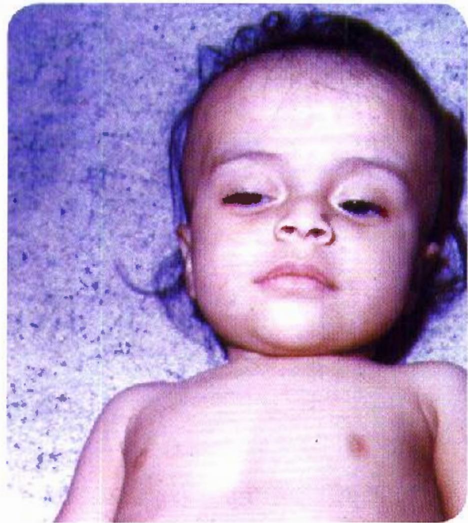


Figura 9-14. Toxoplasmosis congénita. Niño con hidrocefalia moderada y coriorretinitis. (Original).

Toxoplasmosis del sistema nervioso. Es la principal complicación en los pacientes con sida, inicialmente el síntoma más común es cefalea, asociada a confusión y fiebre, aunque no siempre estos síntomas están presentes. El cuadro clínico de la encefalitis es de tipo focal, y puede ser demostrado radiológicamente en la mayoría de los casos, similar a un absceso o tumor (figura 9-15 A y B). Entre las anormalidades neurológicas se incluye hemiparesia, hemiplejía, pérdida de sensibilidad, parálisis de nervios craneanos, convulsiones, afasia, ataxia, confusión y letargia. En algunos casos existen síntomas meníngeos. En el LCR no se encuentran leucocitos o son escasos, y la glucosa es normal. Ocasionalmente están aumentadas las proteínas.[39] En los casos severos la toxoplasmosis es fatal.

El mismo recrudecimiento de la enfermedad ocurre en pacientes que reciben grandes dosis de corticoesteroides, inmunosupresión para un trasplante, terapia con antimetabolitos y agentes alquilantes para leucemia, linfoma o tumores malignos.

Toxoplasmosis extracerebral. La toxoplasmosis cerebral se ha encontrado asociada en 89% de los casos con enfermedad pulmonar, ocular y otras lesiones diseminadas.[40] En una serie francesa se encontró que la forma ocular estaba involucrada en el 50% de los pacientes, 26% con compromiso pulmonar y 11,5% en dos o más sitios.[41] Otros órganos comprometidos en estos pacientes son corazón y páncreas.[29] La neumonitis se presenta con fiebre, disnea y tos no productiva y se han observado taquizoítos en lavado broncoalveolar; el cuadro clínico es indistinguible de la neumonitis intersticial por *P. jiroveci.*[42] La hepatitis se ha sugerido como una entidad clínica independiente, que puede presentar focos de necrosis. Lo mismo puede ocurrir en otros órganos.

Toxoplasmosis ocular. La lesión ocular en los pacientes con inmunodeficiencia muestra necrosis celular con proliferación de taquizoítos, y se desencadena reacción inflamatoria menor que la producida en casos de ruptura del quiste, en individuos inmunocompetentes. Generalmente se presenta dolor ocular y disminución de la visión. En el ojo se ven lesiones algodonosas y se puede presentar uveítis posterior e inflamación del vítreo, y rara vez ocurre necrosis aguda de la retina.[43]

Embarazo, VIH y toxoplasmosis. En mujeres inmunocomprometidas, como ocurre con la infección por VIH, puede existir parasitemia durante el embarazo, aun en pacientes que tuvieron infección antes de la concepción, en todos estos casos el niño tiene el riesgo de infección congénita.[44]

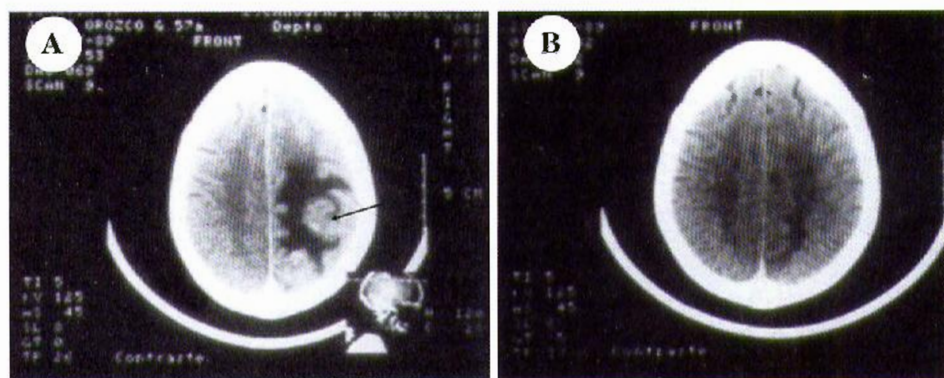


Figura 9-15. Toxoplasmosis cerebral. Paciente con sida: A. TAC que muestra lesión en forma de anillo (flecha); B. TAC del mismo paciente, sin lesión, 4 semanas después del tratamiento. (*Cortesía:* Santiago Estrada y Roberto Panesso, Laboratorio Congregación Mariana, Medellín, Colombia).

Inmunidad

Existe respuesta inmunitaria de tipo humoral y celular. Los anticuerpos lisan los parásitos y estimulan la producción de quistes tisulares. Cuando existe una baja de la inmunidad, se rompen los quistes y se produce reacción inflamatoria de tipo celular, mediada por los linfocitos T y los macrófagos. Se han desarrollado intentos de vacuna en animales, pero no existe aún para humanos.

Algunos animales presentan resistencia natural a la infección y todos los huéspedes, incluyendo al hombre, aumentan la resistencia con la edad; tal sucede con las madres, que generalmente son asintomáticas, a diferencia de los niños, que con mayor frecuencia desarrollan la enfermedad.[45]

Los huéspedes que albergan el parásito, desarrollan gran actividad inmunitaria tanto de tipo celular como humoral y hay protección contra la reinfección. La inmunidad se logra en la infección inicial, por la activa reproducción intracelular y destrucción de las células con salida de los parásitos. A medida que se estimula la respuesta inmune, ésta induce al parásito a formar quistes en los tejidos; en este momento los taquizoítos extracelulares son lisados por la acción de los anticuerpos y el complemento, pero no destruye los bradizoítos intracelulares en fibroblastos, fibras musculares, neuronas, células hepáticas, etc.[46] La destrucción de los parásitos por el macrófago se hace por activación del metabolismo oxidativo y procede a la destrucción del parásito por medio de los metabolitos del oxígeno. El interferón gama estimula a los fagocitos para liberar peróxido que mata el parásito. En los macrófagos en donde no se activa el sistema, los parásitos no se destruyen sino que se multiplican y destruyen las células.[47]

Aunque la inmunidad mediada por anticuerpos es efectiva contra el parásito, se considera más importante la inmunidad celular. Hay evidencia de que los linfocitos T secretan sustancias específicas, que inhiben o matan los parásitos. Se ha demostrado que las células CD4 tienen actividad citotóxica contra células infectadas y parásitos libres. También se ha observado aumento de las células CD8: con inversión de la relación entre los CD4 y los CD8, y un aumento de las células NK (del inglés, natural killer [asesinas naturales]), y de macrófagos. La capacidad de los macrófagos para matar los parásitos depende del grado de activación de estos mediante interferón gama y otras citocinas.[48, 49]

En la inmunopatogénesis de la toxoplasmosis ocular existe lisis celular del tejido con reacción de hipersensibilidad de tipo retardado e inflamación, en la que participa la IL-23, que induce proliferación de las células productoras de IL-17 e IL-27, que son reguladas por las células Th1 y Th17. La IL-27 modula la respuesta de hipersensibilidad por *Toxoplasma gondii*.[50] Algunos autores consideran a la IL-17 como marcador de severidad de la enfermedad relacionada con respuesta autoinmune.[51] En la prueba de toxoplasmina, se demuestra que las sustancias antigénicas, al interaccionar con los linfocitos sensibilizados, inician un proceso inflamatorio de tipo celular, que puede causar lesiones y aún necrosis. La inmunidad mediada por células es deprimida por la acción de corticoesteroides y otros inmunosupresores. Alrededor de los quistes intactos no existe reacción inflamatoria, pero cuando el equilibrio inmunológico se altera, especialmente por un estado de inmunodeficiencia, los quistes se rompen con liberación de bradizoítos y algunas sustancias presentes en el quiste desencadenan una intensa reacción inflamatoria. Los corticoesteroides, los medicamentos inmunosupresores y ciertas enfermedades debilitantes, alteran la inmunidad del huésped, y reactivan la toxoplasmosis.[52]

Entre una a dos semanas después de la infección aparecen los anticuerpos IgM y alcanzan su máxima concentración a las dos a tres semanas. Los anticuerpos IgG son de aparición más tardía, después de la segunda o tercera semana de la infección, y suben progresivamente con una máxima concentración a los dos meses, y persisten por años. En un grupo de 28 niños que estaban infectados durante el período perinatal, el 39% presentó anticuerpos IgM y el 21,4% anticuerpos IgA.[53]

Se han desarrollado varios intentos de producir vacuna contra *Toxoplasma gondii* para ser usada tanto en animales como en humanos.

Experimentalmente se ha hecho en modelos animales, principalmente roedores. Su objetivo es prevenir la toxoplasmosis congénita, buscar la eliminación de ooquistes infectantes de los gatos, y disminuir o eliminar los quistes en la carne comestible de los animales.[54] La protección se mide por la ausencia de quistes titulares después de hacer un reto con la cepa del parásito.[55] Inicialmente la vacuna utilizada en veterinaria se basó en la cepa atenuada S48, pero presentó efectos secundarios, como la reversión a cepa patógena; además, la efectividad era de corta duración y de alto costo; este tipo de inmunización no tiene aplicación para el ser humano.[56] Otros tipos de vacunas en las que se trabaja actualmente son las que usan antígenos, proteínas recombinantes o moleculares, como las basadas en ADN, llamadas pcEC2 y la pcEC3, que tienen proteínas de múltiples secuencias del genotipo II de *T. gondii*.[57] La conclusión final es que no existe vacuna segura para animales y humanos, que pueda prevenir la infección por *Toxoplasma gondii*.

Diagnóstico

El hallazgo de los parásitos por métodos directos es difícil, por lo cual no se usan de rutina y han sido reemplazados por la PCR en líquidos y tejidos. La forma de determinar la infección en esta parasitosis se hace por las pruebas serológicas para anticuerpos IgM e IgG, que son: inmunofluorescencia indirecta, ELISA, aglutinación directa, hemaglutinación indirecta, prueba con látex. La prueba de Sabin y Feldman o del colorante, fue la primera utilizada y en la actualidad sólo se usa como prueba patrón en algunos centros de referencia. La toxoplasmina es una prueba de hipersensibilidad retardada que indica contacto previo con el parásito.

La toxoplasmosis es una enfermedad de difícil diagnóstico parasitológico, pues no es fácil demostrar el agente etiológico y establecer la relación entre infección y enfermedad. Clínicamente se debe diferenciar de varias entidades, de acuerdo a la localización de las lesiones predominantes. En la toxoplasmosis aguda se requiere hacer un diagnóstico diferencial con cualquier síndrome febril con o sin exantema, especialmente con aquellos que presentan adenopatías, como mononucleosis infecciosa, por tener cuadros clínicos que se confunden. También se pueden comportar como una fiebre tifoidea o una brucelosis. La forma ganglionar semeja con frecuencia linfomas incipientes, infección aguda por virus Epstein - Barr. Otras enfermedades a considerar son: tularemia, fiebre por arañazo de gato, tuberculosis, sífilis, sarcoidosis y enfermedad de Hodgkin.

En los casos severos que presentan encefalitis, hepatitis, neumonitis o miocarditis, descartar otras etiologías que tengan estos mismos cuadros clínicos. Cuando existe compromiso ocular, es necesario considerar todas las causas de uveítis endógena, en especial tuberculosis, histoplasmosis, sífilis y citomegalovirus.

La toxoplasmosis congénita presenta una amplia gama de manifestaciones clínicas, según la intensidad de la infección, el momento de su aparición y las secuelas. En el recién nacido se requiere descartar enfermedades como sífilis, sepsis, eritroblastosis fetal, infecciones por virus de inclusión citomegálica y otras entidades. En todo niño con encefalitis es necesario pensar en toxoplasmosis.

El laboratorio es básico para definir la etiología de la enfermedad. El diagnóstico de infección se puede establecer mediante las pruebas serológicas; para comprobar la enfermedad se requiere, además, el criterio clínico. Muchas veces es difícil separar lo que es infección por *Toxoplasma* y presencia de enfermedad. Existen varios procedimientos para demostrar el parásito en forma directa y otros de tipo indirecto para la búsqueda de anticuerpos.

Demostración directa del parásito

La observación del parásito es lo ideal, pero sólo es posible hacerlo en un reducido número de casos. Este puede encontrarse en LCR, ganglios linfáticos, médula ósea y ocasionalmente en otros tejidos. Cuando se obtiene material por punción, se busca el parásito en fresco o coloreado. Las características mor-

fológicas son difíciles de precisar en los tejidos, pues el estudio histopatológico muestra formas redondeadas o partes del parásito, según sea su posición y se requiere mucho tiempo, experiencia y cortes seriados para poder identificarlo; por este motivo ocurren errores de diagnóstico en favor o en contra del parásito. Se confunden sus estructuras con otros protozoos, hongos, pólenes, etc. En los ganglios se parecen a las células reticulares con inclusiones. Los quistes son de reconocimiento más difícil, se requiere diferenciarlos de pseudoquistes de *T. cruzi*, amastigotes de *Leishmania*, quistes de *Sarcocystis*, formas de *Encephalitozoon*, acúmulos de hongos del género *Candida* e *Histoplasma*, etc. La coloración con Giemsa o hematoxilina-eosina ayuda a la diferenciación en cortes histológicos, así como la inmunofluorescencia directa y la inmunoperoxidasa.

PCR. La biología molecular ha permitido detectar el parásito mediante la PCR, para amplificar ADN del parásito. La prueba tiene buena sensibilidad y alta especificidad, e indica la presencia del parásito en los líquidos y tejidos, inclusive en sangre, humor acuoso del ojo y líquido amniótico en la infección aguda de pacientes inmunocompetentes.[58,60]

Inoculación y cultivo. Es posible aislar el parásito en las infecciones agudas en sangre, LCR, esputo y en los tejidos infectados, como ganglios linfáticos, músculos, placenta, ojos enucleados y vísceras. La inoculación se hace en ratones sanos, inyectando el material obtenido a la cavidad peritoneal del ratón. Los taquizoítos pueden aparecer después de tres a seis semanas en el exudado peritoneal (figura 9-16). Este método tiene una sensibilidad de 73%. La siembra en cultivos celulares puede tomar de tres a seis días y la sensibilidad es de 53%.[61]

Métodos serológicos. La demostración indirecta de *T. gondii* se hace por la búsqueda de anticuerpos. Los anticuerpos detectados son principalmente IgM e IgG; en la fase aguda los IgM aparecen en la primera semana de la infección, lo que indica que es reciente. Los anticuerpos IgM pueden persistir por meses y hasta más de un año, pero pueden existir falsos positivos por respuesta de IgM no específica. Los anticuerpos IgG aparecen después de dos semanas de la infección con un título máximo entre seis y ocho semanas, para luego declinar en los siguientes dos años, pero sigue detectable por toda la vida. Algunos autores afirman que la presencia de anticuerpos IgA pueden indicar una infección reciente o aguda. Los anticuerpos IgE aparecen rápido al inicio de la enfermedad y desaparecen más rápidamente que los anticuerpos IgA e IgM, pero no existen criterios para aplicarlos al diagnóstico de la toxoplasmosis.[62]

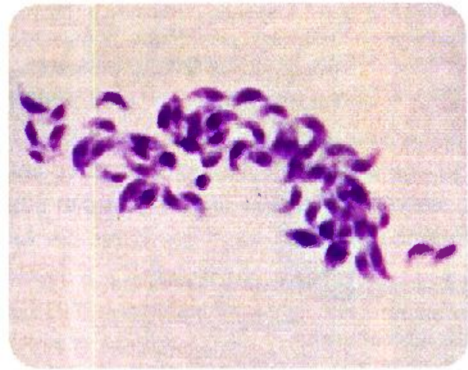


Figura 9-16. ***Toxoplasma.*** Taquizoítos de exudado peritoneal de ratón, coloreados con Giemsa. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases).

La interpretación de los títulos de anticuerpos se debe hacer frente al cuadro clínico y la historia del paciente. El solo hecho de tener un resultado positivo de su serología, no indica que el paciente tenga la enfermedad, y el hecho de tener anticuerpos, no es criterio suficiente para hacer un tratamiento. Muchas veces los títulos de las reacciones no guardan relación con la gravedad de la enfermedad y el estudio serológico indica únicamente que la persona ha tenido o tiene el parásito.[63,64] Es importante anotar que el seguimiento del paciente después del tratamiento, debe ser exclusivamente clínico, ya que las reacciones serológicas cambian poco a causa de la terapia.[65,66]

Cuando clínicamente se sospecha toxoplasmosis, el seguimiento serológico puede ayudar a la aclaración del diagnóstico. Si ini-

cialmente existe sospecha clínica de enfermedad y se encuentran títulos bajos, la reacción se debe repetir con intervalos de dos a cuatro semanas, para observar las modificaciones en los títulos. Cuando los títulos están muy elevados, existe mayor sospecha de una infección activa o de enfermedad y se deben tener criterios clínicos para su evaluación y tratamiento.

Se ha demostrado que los anticuerpos IgG tienen diferente fuerza de unión con el antígeno, al principio de la infección existen los anticuerpos IgG de baja avidez, en cambio en la fase crónica están presentes los anticuerpos IgG de mayor avidez. Durante la enfermedad existen ambos tipos de anticuerpos, pero la proporción varía según la fase de la enfermedad. Para medir esta avidez se ha desarrollado una prueba de laboratorio que diferencia los dos tipos de anticuerpos de baja y alta avidez.[67] La presencia de anticuerpos IgG de alta avidez (mayor del 30%) excluye una infección aguda. Esta prueba ayuda al diagnóstico de la toxoplasmosis adquirida y puede identificar embarazos de riesgo para la infección congénita.[68] Las pruebas serológicas más utilizadas son las siguientes:

Inmunofluorescencia indirecta (IFI). Esta prueba mide los mismos anticuerpos IgG que la prueba de Sabin y Feldman, que se menciona más adelante, con alta concordancia en cuanto a su sensibilidad y especificidad. En la práctica se prefiere por su fácil ejecución, porque no requiere trabajar con parásitos vivos, ni con factor accesorio. Para la inmunofluorescencia se utilizan taquizoítos muertos por formol o liofilizados. Los anticuerpos de la clase IgG presentes en el suero del paciente, se adhieren a la pared del parásito, donde se detectan por medio de gammaglobulina antihumana conjugada con fluoresceína. Los parásitos se observan fluorescentes de color verde manzana (figura 9-17). La reacción se lee al microscopio de luz ultravioleta, y se determina el título en la última dilución del suero, en la cual se encuentra fluorescencia de la pared del parásito. Los títulos pueden ser tan altos como en la reacción de Sabin y Feldman. Si se necesita buscar anticuerpos en algún animal, es necesario cambiar de gammaglobulina de acuerdo a la especie.[69]



Figura 9-17. ***Toxoplasma.*** Parásitos observados en la prueba de inmunofluorescencia indirecta. (Original).

Esta reacción se emplea para el seguimiento de los pacientes y detecta anticuerpos después de ocho a diez días de haberse iniciado la infección, se elevan rápidamente, y decrecen después de ocho a doce meses, pero queda positiva permanentemente, y es frecuente encontrar títulos estables por mucho tiempo, aunque existen infecciones que evolucionan con títulos bajos. La evolución del antígeno y los anticuerpos IgG e IgM, se muestran en el esquema (figura 9-18).

Un título de 1:64 se interpreta como infección pasada o muy reciente. Reacciones alrededor de 1:256 se consideran como títulos intermedios y pueden indicar infecciones estabilizadas o recientes. Los títulos de 1:1.024 o mayores, sugieren infección activa. Esta prueba serológica confirma la actividad de la infección cuando aumentan dos a cuatro semanas de intervalo. Un mismo suero en distintas determinaciones, con la misma prueba, puede presentar oscilaciones en su título, pero éstas no deben exceder en más de una dilución. Después del tratamiento de un paciente los títulos bajan muy lentamente; en algunos casos pueden subir después del tratamiento, pero luego descienden. La eficacia del tratamiento no se puede medir serológicamente sino por la clínica.

En la coriorretinitis se tienen los mismos criterios serológicos ya mencionados; sin embargo, pueden existir lesiones con títulos bajos. Algunos autores le asignan gran importancia a la determinación simultánea de los títulos de anticuerpos en el LCR o en el humor acuoso, y

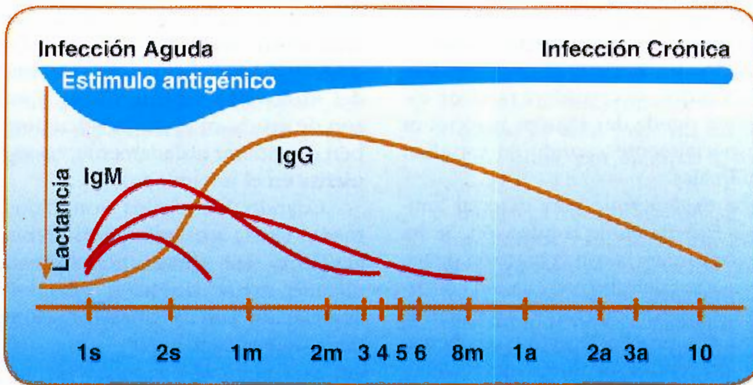


Figura 9-18. **Toxoplasmosis.** Evolución de la presencia de antígeno y anticuerpos IgG e IgM por inmunofluorescencia indirecta, en pacientes con toxoplasmosis. (*Cortesía:* BioMerieux, Desmonts G. Faullets Biologie, 1975;16:61).

en el suero. En los casos de toxoplasmosis ocular, la concentración de anticuerpos es mayor en el humor acuoso que en la sangre.[70]

Para demostrar la producción local de anticuerpos (Ac) en el ojo o en el sistema nervioso central, se aplica la siguiente ecuación para definir un coeficiente (C):

$$C = \frac{\dfrac{\text{Título Ac en líquido}}{\text{Título Ac en suero}}}{} \; X \; \frac{\text{Concentración gammaglobulina en suero}}{\text{Concentración gammaglobulina en líquido}}$$

Si el coeficiente es ocho o más, indica que hay producción local de anticuerpos en el ojo o en el sistema nervioso central, por lo tanto hay infección activa en estos tejidos.

Prueba de ELISA. Es una prueba muy sensible y requiere una buena estandarización. En algunos casos los anticuerpos IgG se correlacionan con los detectados por IFI, Sabin y Feldman y la hemaglutinación indirecta, pero en otros no se tiene buena correlación. Se considera que una prueba de ELISA con menos de 10 UI/ml es negativa; de 10 a 300 UI/ml indica infección pasada o en evolución, y más de 300 UI/ml se refiere a enfermedad activa o reciente.[71,72]

La prueba de ELISA-IgM es positiva en los casos de infección reciente. El método de captura de IgM o del doble anticuerpo es más sensible y específico. Este procedimiento es un anticuerpo anti-IgM humano que recubre los pozos del microplato, para capturar la IgM del suero del paciente. La cantidad de antígeno toxoplásmico se mide inmunoquímicamente, lo cual constituye el método IgM-ELISA de doble capa o IgM-ELISA reversa. La captura de IgM da positiva por más tiempo que los otros métodos y detecta este tipo de anticuerpos hasta por dos ó cinco años. Estas pruebas de captura tienen menos reacciones falsas positivas o negativas. Utilizando la prueba de ELISA se hace la detección de IgA específica. La DS- IgA-ELISA es más sensible que la IgM-ELISA, para detectar infección congénita en el feto, en el recién nacido y en la mujer en embarazo. En pacientes con toxoplasmosis ocular se detectan simultáneamente anticuerpos IgM, IgA, e IgE.[63]

Prueba de aglutinación directa. La aglutinación de los parásitos se llama ISAGA (del inglés, Immunosorbent Agglutination Assay [Ensayo de aglutinación inmunoabsorvente]). La prueba IgM-ISAGA es más sensible y detecta anticuerpos IgM específicos más precozmente que IgM-ELISA. También se usa ISAGA para detectar anticuerpos IgA.[73]

Prueba de hemaglutinación indirecta (HIA). Mediante un antígeno soluble ligado a eritrocitos de carnero, que han sido tami-

zados, se detectan anticuerpos circulantes evidenciados por la aglutinación de los eritrocitos preparados. La prueba es muy sensible y da títulos elevados; se considera también específica aunque puede dar algunas reacciones cruzadas, especialmente cuando se estudian sueros de animales.

La prueba es deficiente para detectar anticuerpos en la fase aguda de la infección. Se ha encontrado concordancia con la reacción de Sabin y Feldman, y paralelismo con ella; sin embargo, se encuentran casos de reacciones positivas de esta última, con pruebas negativas a la hemaglutinación y viceversa. Esta prueba es deficiente para detectar anticuerpos en el recién nacido.[72]

Prueba de Sabin y Feldman. Se llama también prueba del colorante. Es un método clásico y específico, pero tiene dificultades técnicas, por lo cual se ha limitado su uso de rutina y sólo se considera como una prueba de referencia. Como antígeno se utilizan parásitos vivos obtenidos de exudado peritoneal de ratones, con dos a tres días de inoculación. La reacción antígeno-anticuerpo se lleva a cabo en unión del complemento sérico humano, lo que se ha llamado factor accesorio, que se obtiene de personas sin anticuerpos para *Toxoplasma.* Al hacer las pruebas y cuando no hay anticuerpos, los parásitos se tiñen con azul de metileno, los cuales se observan al microscopio corriente o con contraste de fase. Los toxoplasmas alterados por la acción de los anticuerpos no toman el colorante; si el 50% o más parásitos se encuentran sin teñir, la reacción se considera positiva. Se informa como título, la última dilución del suero en la cual se encuentra la reacción positiva. En infecciones activas los títulos están por encima de 1:1.024 y pueden llegar hasta 1:64.000 o mayores.

La prueba aparece positiva desde los primeros días de iniciada la infección, mide principalmente anticuerpos IgG y permanece así durante toda la vida del paciente, con oscilaciones en su título, que decrece lentamente después del tratamiento. No se encuentran reacciones cruzadas con otros protozoos o agentes infecciosos, por lo cual se considera de alta especificidad.[7]

Con la reacción de Sabin y Feldman se puede detectar actividad de la infección cuando los títulos ascienden con intervalos de dos a cuatro semanas. Se considera aumento significativo cuando el título se eleva en cuatro diluciones por encima del anterior (ejemplo: del título 1:16 sube a 1:256). Estas pruebas son de ayuda en el diagnóstico pero no se deben considerar aisladamente, en especial si se piensa en el tratamiento.

Cuando los títulos son bajos, generalmente existe una infección latente y no hay actividad. Los títulos notoriamente altos o cuando existe elevación progresiva, tienen correlación con las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

Otras pruebas serológicas. Se han desarrollado diferentes reacciones, pero no se utilizan de rutina, como son la prueba de látex, inmunodifusión en agar, aglutinación directa, etc. También se ha utilizado la prueba de Western-blot para comparar los anticuerpos de la madre y del hijo, frente a diferentes antígenos de *Toxoplasma*, con el fin de esclarecer el diagnóstico de infección congénita. Recientemente se ha desarrollado la prueba conocida como ELIFA (Enzyme-linked immunofiltration assay) en la cual se utiliza una membrana de microporo que permite estudiar anticuerpos específicos, por inmunoprecipitación e inmunofiltración, mediante anticuerpos marcados con una enzima.

Toxoplasmina

Esta prueba es de hipersensibilidad tardía, semejante a la tuberculina. Aparece positiva generalmente después de la quinta o sexta semana y permanece así indefinidamente. El antígeno que se inyecta es obtenido por lisis de parásitos procedentes de exudado peritoneal de ratón. Este antígeno se inyecta intradérmicamente en antebrazo; como control se utiliza extracto de bazo de ratón, que se aplica en la misma forma en el otro antebrazo. La lectura se hace midiendo la induración que se presenta a las 48 horas. La prueba tiene poco valor para el diagnóstico de la enfermedad, aunque en casos de uveítis se encuentra una mejor correlación. En las formas crónicas, las lesiones se deben a reacciones de hipersensibilidad contra productos antigénicos del parásito. Cuando la prueba es negativa en un proceso de larga duración, puede ayudar a descartar la entidad, a menos que se trate de

anergia, como ocurre con pacientes en muy mal estado general o que están recibiendo corticoesteroides. La utilidad principal de la prueba reside en el estudio epidemiológico de poblaciones para buscar contacto previo con el parásito.[74]

Diagnóstico en toxoplasmosis congénita

El mejor método para detectar infección fetal es la PCR en líquido amniótico, y por su mayor sensibilidad se usa la técnica de PCR en tiempo real.[75,76]

Mediante las pruebas serológicas se detecta la seroconversión materna y la presencia de IgM; y se pueden diferenciar los anticuerpos IgG transferidos por la madre, de los IgM producidos por el feto infectado. La búsqueda de anticuerpos IgM se le conoce también con el nombre de prueba de Remington, y se puede hacer por inmunofluorescencia indirecta (IFI) (figura 9-18), con conjugado para la IgM o mediante la prueba de ELISA, pero se debe tener precaución porque se pueden presenta reacciones falsas positivas y negativas; títulos mayores de 1:64 por IFI son significativos. La reacción positiva lleva al diagnóstico temprano de la infección. Estos anticuerpos persisten durante varios meses hasta que posteriormente desaparecen y son remplazados por anticuerpos IgG. El factor reumatoideo puede dar resultados falsos positivos para la prueba. La prueba de aglutinación ISAGA evita la interferencia de IgM inespecíficos.[63] También se puede hacer detección de anticuerpos IgA y la prueba de avidez de IgG que indican infección aguda y son útiles en la toxoplasmosis congénita.[77]

Las pruebas serológicas en el recién nacido se consideran de valor para el diagnóstico de infección congénita, en los siguientes casos:

- Cuando los títulos, con las reacciones anotadas, son más elevados en el recién nacido que en la madre, entendiendo por título más alto cuando hay diferencia en 4 diluciones.
- Cuando durante los meses siguientes al nacimiento, el niño eleva progresivamente los títulos de anticuerpos. Si los anticuerpos del niño correspondían a los transferidos pasivamente por la madre, van disminuyendo, hasta que se hacen negativos después de seis o más meses.
- Cuando el niño presenta títulos notablemente altos, por ejemplo 1:16.000 o mayores.
- Cuando al recién nacido se le detectan anticuerpos específicos de la clase IgM. Esta prueba es considerada como un método precoz para detectar infección congénita, aunque no es totalmente segura. Para detectar estos anticuerpos IgM se utilizan las técnicas de ISAGA, la prueba de ELISA o IFI.[78]

Epidemiología, control y prevención

El huésped definitivo principal es el gato, el cual elimina ooquistes en la materia fecal, que son infectantes por vía oral para el hombre y los animales. Los gatos se infectan con los ooquistes del suelo y al comer carne de animales con la infección. La infección humana se hace por ingestión de los ooquistes, al comer carne cruda o mal cocida de animales infectados, a través de la placenta, transfusiones y transplantes. La prevalencia de la infección es muy alta, hasta 40% a 50% de la población. Por contraste, la enfermedad es poco frecuente. La forma de prevención se base en los cuidados para evitar la contaminación con materias fecales de gatos y adicionalmente con la buena cocción de la carne.

Desde 1970, cuando se esclareció el ciclo de vida del parásito,[10,11] se comprendieron muchos aspectos epidemiológicos. La infección es cosmopolita y se encuentra en una amplia variedad de animales. Se comporta como una zoonosis y el huésped más importante para su diseminación es el gato doméstico (figura 9-19), después de infectarse con ooquistes, que están en el suelo o de quistes presentes en carne de otros animales, como los ratones. A partir de los parásitos de las



Figura 9-19. ***Toxoplasma.*** Gato huésped principal del parásito, se infecta comiendo ratones infectados o carne de otros animales. (*Cortesía:* Jiri Bohdal. Widlife photo gallery. www.naturfoto.cz.com).

células intestinales, excreta ooquistes en sus heces, que son las formas infectantes para el hombre y otros animales. Los ooquistes son altamente resistentes a los factores del medio ambiente, maduran allí a temperatura ambiente y con suficiente humedad. Entre 24 y 48 horas después de haber sido expulsados se forman los esporozoítos, que corresponden a las formas infectantes. La esporulación se retarda o no se realiza en condiciones ambientales hostiles, como falta de oxígeno, temperaturas bajas o muy altas, superiores a 35° C.[11,12]

El gato es infectante por unas pocas semanas, pero los ooquistes sobreviven en el agua y el suelo húmedo durante varios meses; en suelo seco persisten viables por días o semanas. El suelo es la fuente de infección para otros animales y para el hombre. Experimentalmente se ha observado que otros felinos pueden también excretar ooquistes, después de haberse infectado por vía oral. Los ooquistes de los gatos son igualmente infectantes para ratas, cricetos, cobayos, palomas, perros, monos, conejos y otros animales, lo mismo que para el hombre, pero ninguno de ellos sufre infección en la mucosa intestinal, ni produce ooquistes que salgan en las materias fecales.[11]

Los modos de transmisión de la infección por *T. gondii* al hombre y los animales son los siguientes:

Ingestión de ooquistes

Procedentes del suelo contaminado con las materias fecales del gato parasitado.[79]

Ingestión de quistes

Que están presentes en carnes crudas o mal cocidas, especialmente de cerdo, ovejas, pollos y menos frecuentemente de res; estos quistes pueden permanecer viables en carnes refrigeradas hasta por 30 días.[80,81]

A través de la placenta

Cuando ocurre infección activa de la madre durante el embarazo.[82]

Accidentalmente por inoculación

Ocurre en el laboratorio, o manipulación de animales infectados, en cuyo caso el hombre puede recibir taquizoítos que le producen infección aguda.

Por transfusiones o trasplantes

Al recibir los parásitos o células y tejidos con *Toxoplasma.*[83]

De los modos de transmisión mencionados, la infección por ooquistes predomina en países tropicales, en donde hay más contaminación fecal del suelo por heces de gato, con predominio mayor en las ciudades, por la más estrecha convivencia con estos animales. Lo contrario sucede en países no tropicales, en donde predomina la transmisión por carnes.

La prevalencia de la toxoplasmosis aumenta con la edad. En la mayoría de los países la prevalencia detectada serológicamente, está entre 40% y 50%. El grupo de población en el cual la adquisición de la infección repercute en forma más notoria, es el de las madres en embarazo, por el riesgo de transmisión para el hijo. Las características del medio ambiente influyen en la prevalencia, pues ésta es mayor en regiones calientes y húmedas, pero más baja en climas secos y fríos. Los factores socia-

les y económicos no tienen relación especial con este parásito, pero los culturales influyen, pues la costumbre de comer carne cruda o mal cocida y la de tener gatos en las casas favorecen la infección.

Para prevenir la infección en el hombre se hacen las siguientes recomendaciones:

- Higiene personal y familiar para evitar la ingestión de ooquistes presentes en la tierra.
- Saneamiento ambiental y control de cucarachas, moscas, etc., por la posibilidad de actuar como vectores mecánicos.
- Buen cocimiento de las carnes y lavado de las manos después de manipularlas.[81,84]
- Cuidados en relación con los gatos: evitar su alimentación con carne cruda, cuidados especiales con sus materias fecales, control de ratones y ratas que son fuente de infección para los gatos, evitar el contacto con ellos, especialmente los niños y las embarazadas.[85]

Se trabaja en varios tipos de vacunación para los gatos y los humanos, pero todavía no se dispone de una inmunización segura.[54,56]

Tratamiento

El tratamiento de elección es la asociación de pirimetamina con sulfas absorbibles, principalmente sulfadiazina o sulfadoxina. Otro medicamento que también se asocia a la pirimetamina es la clindamicina, principalmente para toxoplasmosis ocular. También puede asociarse con azitromicina en casos especiales. En pacientes inmunosuprimidos con toxoplasmosis es de utilidad atovacuone. En embarazadas se puede utilizar espiramicina para atacar los parásitos en la placenta, pero no la atraviesa, por lo tanto no actúa en el feto.

La inmunidad adquirida ayuda a controlar la infección. La quimioterapia es supresiva de la proliferación toxoplasmósica, es decir que ataca los taquizoítos, pero no cura la infección, porque no erradica los bradizoítos que están en los quistes, por lo anterior los medicamentos están dirigidos a tratar la infección activa causada por los taquizoítos, y por lo tanto controla la sintomatología, especialmente en la fase aguda de la enfermedad. Las personas inmunocompetentes que adquieren la infección, incluyendo las mujeres no embarazadas, no requieren tratamiento, tampoco se tratan las personas por sólo tener títulos de anticuerpos sin presentar síntomas. Hacer tratamiento cuando hay manifestaciones clínicas significativas como la enfermedad aguda con linfadenopatías, coriorretinitis activa y las complicaciones, especialmente en los pacientes inmunocomprometidos. También se usa medicación para disminuir la reacción inflamatoria en las formas crónicas, como en la toxoplasmosis ocular. Para el tratamiento se utilizan varios medicamentos con diferentes esquemas.

Pirimetamina-Sulfonamidas

La combinación de estos dos medicamentos es el tratamiento más frecuentemente utilizado.

Pirimetamina. (Daraprim®, Darprime®) es un antagonista del ácido fólico que se usa como antimalárico y puede causar depresión de la médula ósea. El producto es liposoluble y se absorbe por el intestino, con una vida media de cuatro a cinco días, y llega a una concentración en el LCR con un 10% a 25% de lo que alcaza en el plasma. Se elimina en la orina hasta dos semanas después de su administración.[86]

La pirimetamina se presenta en tabletas de 25 mg y se administra por vía oral. En los adultos se inicia con un carga inicial de 100 a 200 mg/día para darla en dos dosis el primer día, para luego continuar con 25 a 50 mg diarios durante dos a cuatro semanas en los pacientes inmunocompetentes. En los pacientes con sida se continúa con 50 a 75 mg al día durante tres a seis semanas, según la severidad de la enfermedad. Para toxoplasmosis congénita se administra a la dosis de 2 mg/kg/día durante los dos primeros días, para luego continuar con 1 mg/kg/día durante dos a seis meses. La pirimetamina se asocia a las sulfonamidas con las que tiene sinergismo, se usa preferiblemente la sulfadiazina, aunque este medicamento no es comercial en algunos países. Pi-

rimetamina y sulfas se consideran de elección para el tratamiento de la toxoplasmosis administrándolas conjuntamente.

La pirimetamina puede presentar efectos secundarios como vómito, diarrea, arritmias, cefalea, insomnio, anemia megaloblástica, leucopenia y trombocitopenia. Ocasionalmente convulsiones, hematuria, agranulocitosis y anemia aplástica. La depresión medular se reduce suministrando suplemento adicional de ácido folínico. En todos los pacientes que están recibiendo medicación anti-toxoplasma practicar una o dos veces por semana un leucograma y recuento de plaquetas para evaluar los efectos colaterales hematológicos. Si las plaquetas están por debajo de 100.000/mm^3, administrar 5 a 10 g diarios de levadura de pan (levadura fresca que se utiliza en la cocina, idealmente refrigerada); en los niños la cantidad de levadura es de 100 mg. Comercialmente existe ácido folínico (Leucovorín®) para vía oral o subcutánea, a la dosis de 5 a 10 mg diarios en adultos y en niños 1 mg por día. Si los cambios hematológicos no mejoran, suspender la medicación antitoxoplásmica hasta la normalización de los resultados.

Sulfonamidas. Es de elección la sulfadiazina pero se pueden utilizar otras sulfas absorbibles, todas ellas tienen acción competitiva con el ácido para-aminobenzoico (PABA). Se prefiere la sulfadiazina, pero se puede remplazar por sulfamerazina, sulfametazina, sulfapirazina, sulfalene, sulfadoxina o sulfametoxazol. La vida media de las sulfas es de 10 a 12 horas y se disuelven en los líquidos intracelulares. Otras sulfas tienen menos actividad contra el parásito: sulfisoxazol, sulfapiridina y sulfadimidina. No se recomienda: sulfacetamida, sulfasalazina, sulfasuxidina y sulfataladina, pues sólo se disuelven en los líquidos extracelulares, por lo tanto no son efectivas contra este protozoo. El sulfametoxazol actúa contra *Toxoplasma* en las células humanas, pero menos en las células de animales de laboratorio.

1. **En adultos.** Para el tratamiento se administra una carga inicial de una sulfa con 75 mg/kg hasta 4 g, para continuar con 1 a 1,5 g cada 6 horas (2 a 4 g/día dividido en 4 dosis), durante cuatro a seis semanas junto con la pirimetamina. En los pacientes con sida se puede dar la dosis de mantenimiento de 500 mg 4 veces al día con 25 mg/día de pirimetamina. En algunos pacientes puede presentarse toxicidad por las sulfonamidas, con cristaluria, hematuria, vasculitis, malestar general, náuseas, vómito, prurito, aparición de brote cutáneo, fotosensibilización, fiebre por medicamento, periarteritis nodosa y síndrome de Steven-Johnson. Algunas veces síntomas neurológicos, psicosis, neuritis, toxicidad hepática, discrasias sanguíneas y cuando existe deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, puede ocurrir anemia hemolítica.[87]

2. **En niños.** En la toxoplasmosis congénita se recomienda administrar dosis sostenida de 50 mg/kg dos veces al día durante dos a seis meses, se inicia con 2 mg/kg/día los 3 primeros días, y para seguir con 1 mg/kg/día de pirimetamina 3 veces a la semana, y con ácido folínico 10 mg para dar 3 veces a la semana por un mínimo de 12 meses. Algunos autores alternan el tratamiento anterior con espiramicina a la dosis de 100 mg/kg/día.

3. **En retinocoroiditis.** Cuando está activa puede ser tratada con los mismos medicamentos, tanto en el adulto como en el niño a las dosis mencionadas. En estos casos se pueden asociar a corticoesteroides para disminuir la reacción inflamatoria y la necrosis debida a la hipersensibilidad contra los antígenos del parásito en el sitio de la ruptura del quiste. Este tratamiento se administra durante tres a seis semanas. Si se usa prednisona, se emplea una dosis de 1 mg/kg/día en dos tomas por cinco a diez días, para luego disminuir progresivamente hasta 5 a 15 mg diarios. En niños la dosis inicial es de 0.5 mg/kg/día. Se utilizan también otros corticoesteroides a la dosis equivalente para cada uno de ellos. Se usan midriáticos cuando existe uveítis anterior o retinocoroiditis con vítreo turbio. En estos casos se suministra colirio de sulfato de atropina al 1%, instilándolo dos veces al día. En las formas leves y recientes, los signos cambian hacia la curación dentro de las dos a tres primeras semanas. En las formas crónicas con grandes lesiones, muchas

veces el efecto del tratamiento es muy poco o no existe. Con frecuencia se requiere de 4 a 8 semanas para que existan signos de curación. Pueden quedar secuelas, especialmente pérdida de la visión. El criterio para evaluación del tratamiento es clínico, observando la pigmentación, cicatrización, disminución de la reacción inflamatoria, aclaración del vítreo y recuperación de la agudeza visual.

4. **En embarazo.** El tratamiento en la mujer embarazada puede reducir la frecuencia y severidad de la infección fetal, por lo tanto es necesario hacer un diagnóstico preciso y oportuno antes de administrar el tratamiento. La pirimetamina no debe ser usada en las primeras 12 a 14 semanas del embarazo por el riesgo de producirse malformaciones congénitas, por lo cual se recomienda administrar solamente la sulfadiazina aunque no es suficiente. Con las sulfas también tener precaución, especialmente en los últimos meses de embarazo. En caso de administrar tratamiento con estos medicamentos suministrar ácido folínico. En el niño que nace con la toxoplasmosis se hace tratamiento con pirimetamina y sulfadiazina a las dosis mencionadas para ellos. Si existe hidrocefalia progresiva, puede ser necesario practicarle procedimientos quirúrgicos para hacer derivación de la circulación del LCR. También tratar los lactantes nacidos de madres positivas, que aunque asintomáticos, tienen anticuerpos IgM al nacer o que procedan de madres con títulos elevados durante el período perinatal con sospecha de haber adquirido la infección durante el embarazo.

5. **En aborto.** La toxoplasmosis como causa de aborto habitual es motivo de controversia y muchos autores no aceptan esta posibilidad; por este motivo se requiere demostrar la infección cuidadosamente antes de hacer un tratamiento. Los casos conocidos en la literatura médica son pocos; cuando se confirman, la quimioterapia antitoxoplásmica se debe administrar durante ocho semanas, incluyendo ácido folínico, el cual se continúa por dos semanas más. Mientras se administra estos medicamentos ha de evitarse el embarazo y la concepción siguiente se planea por lo menos un mes después de finalizado el tratamiento.

Pirimetamina-sulfadoxina

Cuando no es posible adquirir la sulfadiazina se usa la combinación del antimalárico sulfadoxina-pirimetamina (Falcidar®) se presenta en tabletas que contienen 500 mg de sulfadoxina y 25 mg de pirimetamina. En la toxoplasmosis ocular se ha utilizado con una carga inicial 2 tabletas seguida de 1 tableta diaria por un período que ha variado entre 21 y 50 días, 28 días en promedio.[88] En toxoplasmosis congénita se administra cada 15 días 1,25 mg/kg, con 25 mg/kg de sulfadoxina, además 5 mg por semana de ácido folínico vía oral.[89]

Pirimetamina-clindamicina

Este último medicamento es una lincomicina que actúa sobre la síntesis de proteínas en las bacterias, pero no se conoce su mecanismo de acción en *Toxoplasma*. Se utiliza principalmente en el tratamiento de la toxoplasmosis ocular. La pirimetamina administrada a la dosis mencionada anteriormente. La clindamicina por vía oral o venosa, 300 mg cada 6 horas durante un mínimo de tres semanas. En todos los pacientes que reciben pirimetamina agregar diariamente de 10 a 20 mg de ácido folínico vía oral. El uso de clindamicina y sulfadiazina es comparable en eficacia y toxicidad al tratamiento clásico. Como reacciones indeseables se encuentra en algunos pacientes: brote cutáneo, náuseas, vómito, diarrea y miopatía.[90]

Pirimetamina-azitromicina

La azitromicina es un antibiótico del grupo de los macrólidos. Se considera que tiene una potente actividad contra *Toxoplasma gondii* y por lo tanto se recomienda como un esquema alternativo para pacientes inmunocomprometidos o inmunocompetentes, mujeres no embarazadas y en aquellos pacientes que no toleran los medicamentos anteriores. A la dosis de pirimetamina se le agrega 500 mg de azitromicina diariamente.[91]

Atovaquone

Es un producto que experimentalmente, en modelos animales, ha mostrado una potente

acción contra los taquizoítos y formas quísticas de *Toxoplasma*. Se ha usado en pacientes con sida que tienen encefalitis por este parásito con resultados variables, empleándola sola o con pirimetamina. Se administra por vía oral, en tabletas a la dosis de 750 mg dos veces al día, y la pirimetamina a la dosis indicada anteriormente, se recomienda administrar atovaquone con alimentos grasos. En los pacientes con sida se administra pirimetamina y atovaquone 750 mg cuatro veces al día. Como alternativa se asocia atovaquone 1500 mg dos veces al día con sulfadiazina, 1500 mg cuatro veces al día.[92]

Espiramicina

Es un antibiótico del grupo de los macrólidos que es menos tóxico que la pirimetamina, por lo tanto está indicado para reducir la frecuencia de transmisión fetal de *T. gondii*. Tiene buena concentración en la placenta pero no atraviesa la barrera placentaria y por lo tanto no trata la toxoplasmosis en el feto. La dosis en la mujer embarazada es de 3 g diarios por vía oral, sin alimentos y repartidos cada 8 horas. Las reacciones secundarias de este antibiótico son principalmente de tipo gastrointestinal como náuseas, vómito, anorexia y diarrea. En algunas ocasiones hay mareo, escalofrío y enrojecimiento de la cara. Para el niño recién nacido la dosis de espiramicina es de 100 mg/kg/día, para repartirla en 2 ó 3 dosis al día, durante cuatro a seis semanas, algunas veces se alterna con la pirimetamina-sulfadiazina.[93]

Pacientes inmunocoprometidos

La toxoplasmosis en los pacientes con sida se trata también con pirimetamina y sulfonamidas, pero con dosis más elevadas. En la toxoplasmosis cerebral: pirimetamina 200 mg el primer día, luego 75 a 100 mg diarios; sulfadiazina 1 a 1,5 g cada 6 horas; ácido folínico 10 a 15 mg/kg diario. La duración del tratamiento es de tres a seis semanas. También se puede utilizar trimetoprim-sulfametoxazol, 10 a 50 mg/kg/día para darlo en dos tomas con intervalo de 12 horas y durante 30 días. Cuando en estos pacientes hay encefalitis por *Toxoplasma*, además del tratamiento con sulfa-pirimetamina, se han utilizado otros medicamentos que tienen actividad contra los parásitos y que pueden utilizarse asociados a la pirimetamina, como clindamicina, atovaquone, azitromicina, claritromicina y dapsone. Las dosis para otros medicamentos son: azitromicina por vía oral 1200 a 1500 mg diariamente; claritromicina: 1 g cada 12 horas; dapsone: 100 mg diarios por vía oral.[94]

En los pacientes con sida, la profilaxis primaria se hace con una tableta diaria de trimetoprim-sulfametoxazol 160-800 mg ó 80-400 mg, que al mismo tiempo sirve para *Pneumocystis jiroveci* (*Pneumocystis carinii*).

Bibliografía

1. **Ferguson DJP.** *Toxoplasma gondii*: 1908 – 2008, homage to Nicolle, Manceaux and Splendore. Mem Inst Oswaldo Cruz 2009; 104-48.
2. **Weiss LM, Dubey JP.** Toxoplasmosis: A history of clinical observations. Internat J Parasitol 2009; 39:895-901.
3. **Wolf A, Cowen D, Paige B.** Human toxoplasmosis: occurrence in infants as an encephalomyelitis verification by transmission to animal. Science 1939; 89:226-7.
4. **Wolf A, Cowen D, Paige B.** Toxoplasmic encephalomyelitis. IV. Experimental transmission of the infection to animal from a human infant. J Exper Med 1940; 71:187-214.
5. **Wilder HC.** Toxoplasma chorioretinitis in adults. Arch Ophthal 1952; 48:127-37.
6. **Frenkel JK, Jacobs L.** Ocular toxoplasmosis. Arch Ophthal 1958; 48:260-79.
7. **Sabin AB, Feldman HA.** Dye as microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting a protozoon parasite (*Toxoplasma*). Science 1948; 108:660-3.
8. **Weinman D, Chaulder AH.** Toxoplasmosis in swine and rodents. Reciprocal oral infection and potential human hazard. Proc Soc Exp Biol Med 1954; 87:211-6.
9. **Jacobs L, Remington JS, Melton ML.** The resistance of the encysted form of *Toxoplasma gondii*. J Parasitol 1960; 46:11-21.
10. **Frenkel JK, Jacobs L.** Ocular toxoplasmosis. Arch Ophthal 1958; 48:260-79.
11. **Frenkel JK, Dubey JP, Miller NL.** *Toxoplasma gondii* in cats: fecal stages identified as coccidian oocysts. Science 1970; 167:893-6.
12. **Hutchinson WM, Dunachie JK, Work K, Siim JC.** The life cycle of the coccidian parasite *Toxoplasma gondii* in the domestic cat. Trans R Soc Trop Med Hyg 1971; 65:380-99.
13. **Gross U, Bohne W, Soete M, Dubremetz JF.** Developmental differentiation between tachyzoites and bradyzoites of *Toxoplasma gondii*. Parasitol Today 1996; 12:30-3.

14. **Ajzenberg D, Yera H, Marty P, Paris L, Dalle F, Menotti J, et al.** Genotype of 88 *Toxoplasma gondii* isolates associated with toxoplasmosis in immunocompromised patients and correlation with clinical findings. J Infect Dis 2009; 199:1155-67.
15. **Dubey JP, Velmurugan G, Alvarado-Esquivel C, Alvarado-Esquivel D, Rodríguez-Peña S, Martínez-García S, et al.** Isolation of *Toxoplasma gondii* from animals in Durango, México. J Parasitol 2009; 95:319-22.
16. **Dardé ML.** *Toxoplasma gondii*, "new" genotypes and virulence. Parasite 2008; 15:366-71.
17. **Frenkel JK.** Toxoplasmosis in human beings. J Am Veter Med Assoc 1990; 196:240-8.
18. **Dorfman RF, Remington JS.** Value of lymphnode biopsy in the diagnosis of acute acquired toxoplasmosis. N Engl J Med 1973; 289:878-81.
19. **Montoya JG, Jordan R, Lingamneni S, Berry GJ, Remington JS.** Toxoplasmic myocarditis and polymyositis in patients with acute acquired toxoplasmosis diagnosed during life. Clin Infect Dis 1997; 24:676-83.
20. **Hofman P, Bernard E, Michiels JF, Thyss A, Le Fichoux Y, Loubiere R.** Extracerebral toxoplasmosis in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Pathol Res Pract 1993; 189:894-901.
21. **Frenkel JK.** Ocular lesions in hamsters with chronic *Toxoplasma* and *Besnoitia* infections. Am J Opthalmol 1955; 39:203-25.
22. **Montoya JG, Remington JS.** Toxoplasmic chorioretinitis in the setting of acute acquired toxoplasmosis. Clin Infect Dis 1996; 23:277-82.
23. **Pons JC, Sigrand C, Grangeot-Keros L, Frydman R, Thulliez P.** Congenital toxoplasmosis:transmission to the fetus of a pre-pregnancy maternal infection. Presse Med 1995; 24:179-82.
24. **Luder CG, Gross U.** Toxoplasmosis: from clinics to basic science. Parasitol Today 1998; 14:43-5.
25. **Roberts F, Mets MB, Ferguson DJ, O'Grady R, O'Grady C, Thulliez P, et al.** Histological features of ocular toxoplasmosis in the fetus and infant. Arch Ophthalmol 2001; 119:51-8.
26. **Remington JS.** Toxoplasmosis in the adult. Bull N Y Acad Med 1974; 50:211-27.
27. **McCabe RE, Brooks RG, Dorfman RF, Remington JS.** Clinical spectrum in 107 cases of toxoplasmic lymphadenopathy. Rev Infect Dis 1987; 9:754-74.
28. **Neves ES, Bicudo LN, Curi AL, Carregal E, Bueno WF, Ferreira RG, et al.** Acute acquired toxoplasmosis: clinical – laboratorial aspects and ophthalmologic evaluation in a cohort of immunocompetent patients. Mem Inst Oswaldo Cruz 2009; 104:393-6.
29. **Soto-Urribarri R, Tarazón de Soto S.** Tratamiento y evolución de la toxoplasmosis ganglionar. Kasmera 1990; 18:1-18.
30. **Commodaro AG, Belfort RN, Rizz LV, Muccioli C, Silveira C, Burnier MN, et al.** Ocular toxoplasmosis: an update and review of the literature. Mem Inst Oswaldo Cruz 2009; 104:345-50.
31. **Montoya JG, Remington JS.** Toxoplasmic chorioretinitis in the setting of acute acquired toxoplasmosis. Clin Infect Dis 1996, 23:277-82.
32. **Thiebaut R, Leproust S, Chene G, Gilbert R.** Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients data. Lancet 2007; 369:115-22.
33. **Kodjikian L, Hoigne I, Adam O, Jacquier P, Aebi-Ochsner C, Aebi C, Garweg JG.** Vertical transmission of toxoplasmosis from a chronically infected immunocompetent woman. Pediatr Infect Dis 2004; 42:4627-31.
34. **Freeman K, Oakley L, Pollak A, Buffolano W, Petersen E, Semprini AE, et al.** Association between congenital toxoplasmosis and preterm birth, low birthweight and small for gestational age birth. BJOG 2005; 112:31-7.
35. **Jones JL, Lopez A, Wilson M, Schulkin JJ, Gibbs RR.** Congenital toxoplasmosis: a review. Obstet Gynecol Surv 2001; 56:296-305.
36. **Cook AJ, Gilbert RE, Buffolano W, Zufferey J, Petersen E, Jenum PA, et al.** Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case – control study. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. BMJ 2000; 321:142-7.
37. **Mets MB, Holfels E, Boyer KM, Swisher CN, Roizen N, Stein M, et al.** Eye manifestations of congenital toxoplasmosis. Am J Ophthalmol 1996; 122:309-24.
38. **Porter SB, Sande MA.** Toxoplasmosis of the central nervous system in the acquired immunodeficiency síndrome. N Engl J Med 1992; 327:1643-8.
39. **Levy RM, Janssen RS, Bush T, Rosenblum ML.** Neuroepidemiology of acquired immunodeficiency síndrome. J Acquir Immune Defic Syndr 1988; 1:31-40.
40. **Belanger F, Derouin F, Grangeot-Keros, Meyer L.** Incidence and risk factors of toxoplasmosis in a cohort of human immunodeficiency virus-infected patients: 1988 – 1995. HEMOCO and SEROCO Study Groups. Clin Infect Dis 1999; 28:575-81.
41. **Rabaud C, May T, Amiel C, Katlama C, Leport C, Ambroise-Thomas P, et al.** Extracerebral toxoplasmosis in patients infected with HIV. A French National Survey. Medicine (Baltimore) 1994; 73:306-14.
42. **Rabaud C, May T, Lucet JC, Leport C, Ambroise-Thomas P, Canton P.** Pulmonary toxoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus: A French National Survey. Clin Infect Dis 1996; 23:1249-54.

9

Toxoplasmosis

43. **Monshfeghi DM, Dodds EM, Couto CA, Santos CI, Nicholson DH, Lowder CY, et al.** Diagnostic approaches to severe, atypical toxoplasmosis mimicking acute retinal necrosis. Ophthalmology 2004; 111:7`6-25.
44. **Desmonts G, Couvreur J, Thulliez P. Congenital toxoplasmosis.** 5 cases of mother-to-child transmission of pre-pregnancy maternal infection. Presse Med 1990; 19:1445-9.
45. **Luyasu V, Robert D, Lissenko M, Bertrand E, Bohy M, Wacquez M, De Bruyere M.** A serological study on toxoplasmosis. Acta Clin Belg 1997; 52:3-8.
46. **Di Cristina M, Del Porto P, Buffolano W, Spadoni A, Guglietta S, Piccolella F, et al.** The *Toxoplasma gondii* bradyzoite antigens BAG-1 and MAG-1 induce early humoral and cell-mediated immune responses upon human infection. Microb Infect 2004; 6:164-71.
47. **Wilson CD, Tsai V, Remington JS.** Failure to trigger the oxidative metabolic burst by normal macrophages: possible mechanism for survival of intracellular pathogens. J Exper Med 1980; 151:328-46.
48. **Montoya JG, Lowe KE, Clayberger C, Moody D, Do D, Remington JS, et al.** Human CD4+ and CD8+ T lymphocytes are both cytotoxic to *Toxoplasma gondii*-infected cells. Infect Immun 1996; 64:176-81.
49. **Neyer LE, Gruning G, Remington JS, Rennick D, Hunter CA.** Role of Interleukin-10 in regulation of T cell dependent and T cell independent mechanisms of resistance to *Toxoplasma gondii*. Infect Immun 1997; 65:1675-82.
50. **Gaddi PJ, Yap GS.** Cytokine regulation of immunopathology in toxoplasmosis. Immunol Cell Biol 2007; 85:155-9.
51. **Garweg IG, Candolfi E.** Immunopathology in ocular toxoplasmosis: facts and clues. Mem Inst Oswaldo Cruz 2009; 104:211-20.
52. **Sumyuen MH, Garin YJ, Derouin F.** Effect of immunosuppressive regimens on acute and chronic murine toxoplasmosis. Parasitol Res 1996; 82:681-6.
53. **Rodrigues IM, Castro AM, Gomes MB, Amaral WN, Avelino MM.** Congenital toxoplasmosis: evaluation of serological methods for the detection of anti-*Toxoplasma gondii* IgM and IgA antibodies. Mem Inst Oswaldo Cruz 2009; 104:434-40.
54. **Innes EA, Bartley PM, Maley S, Katzer F, Buxton D.** Veterinary vaccines against *Toxoplasma gondii*. Mem Inst Oswaldo Cruz 2009; 104:246-51.
55. **Jongert E, Roberts CW, Gargano N, Förster-Wald E, Petersen E.** Vaccines against *Toxoplasma gondii* challenges and opportunities. Mem Inst Oswaldo Cruz 2009; 104:252-66.
56. **Kur J, Holec-Gasior L, Hiszczy[]ska-Sawiecka E.** Current status of toxoplasmosis vaccine development. Exper Rev Vaccines 2009; 8:791-808.
57. **Rosenberg C, De Craeye S, Jongert E, Gargajo N, Beghetto E, Del Porto P, et al.** Induction of partial protection against infection with *Toxoplasma gondii* genotype II by DNA vaccination with recombinant chimeric tachyzoite antigens. Vaccine 2009; 27:2489-98.
58. **Joss AW, Ho-Yen DO.** The effect of sample storage on polymerase chain reaction-based detection of *Toxoplasma gondii* in amniotic fluids. J Med Microbiol 1997; 46:92-6.
59. **Cinque P, Scarpellini P, Vago L, Linde A, Lazzarin A.** Diagnosis of central nervous system complications in HIV-infected patients: cerebrospinal fluid analysis by the polymerase chain reaction. AIDS 1997; 11:1-17.
60. **Grober CM, Thulliez P, Remington JS, Boothroyd JC.** Rapid prenatal diagnosis of congenital *Toxoplasma* infection by using polymerase chain reaction and amniotic fluid. J Clin Microbiol 1990; 28:2297-2301.
61. **Derouin F, Thulliez P, Candolfi E, Daffos F, Forestier F.** Early prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis using amniotic fluid samples and tissue culture. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1988; 7:423-5.
62. **Gómez-Marín JE, Montoya de Londoño, MT, Castaño-Osorio JC, Alvarado-Heine F, Duque AM, Chemla C, et al.** Frequency of specific anti-*Toxoplasma gondii* IgM, IgA and IgE in colombian patients with acute and chronic ocular toxoplasmosis. Mem Inst Oswaldo Cruz 2000; 89-94.
63. **Wilson M, Remington JS, Clavet C, Varney G, Press C, Ware D.** Evaluation of six commercial kits for detection of human immunoglobulin M antibodies to *Toxoplasma gondii*. The FDA Toxoplasmosis Ad Hoc Working Group. J Clin Microbiol 1997; 35:3112-5.
64. **Martin V, Arcavi M, Santillan G, Amendoeira MRR, De Souza-Neves E, Griemberg G, et al.** Detection of human Toxoplasma – Specific Immunoglobulins A, M and G with a recombinant *Toxoplasma gondii* Rop2 Protein. Clin Diag Lab Immunol 1998; 5:627-31.
65. **Reiter-Owona I, Petersen E, Joynson D, Aspock H, Darde ML, Disko R, et al.** The past and present of the Sabin – Feldman dye test in the serodiagnosis of toxoplasmosis. Bull Wld Hlth Org 1999; 77:929-35.
66. **Schreiber RD, Feldman HA.** Identification of the activator system for antibody to *Toxoplasma* as the classical complement pathway. J Infect Dis 1980; 141:366-9.
67. **Hedman K, Lappalainen M, Seppäiä I, Mäkelä O.** Recent primary *Toxoplasma* infection indicated by a low avidity of specific IgG. J Infect Dis 1989; 159:736-40.
68. **Paul M.** Immunoglobulin G avidity in diagnosis of toxoplasmic lymphadenopathy and ocular toxoplasmosis. Clin Diagn Lab Immunol 1999; 6:514-8.
69. **Walton BC, Benchoff BM, Brooks WH.** Comparison of the indirect fluorescent antibody test and methylene blue dye test for detection of antibodies to *Toxoplasma gondii*. Am J Trop Med Hyg 1966; 15:149-52.
70. **Rothova A, de Boer JH, Ten Dam-van, Loon NH, Postma G, de Visser L, et al.** Usefulness of aqueous humor análisis for the diagnosis of posterior uveitis. Ophthalmology 2008; 115:306-11.
71. **Balsari A, Poli G, Molina V, Dovis M, Petruzzelli E, Boniolo A, Rolleri E.** ELISA for toxoplasma antibody detection: A comparison with other serodiagnosis tests. J Clin Pathol 1980; 33:640-3.
72. **Figueiredo JF, Silva DA, Cabral DD, Mineo JR.** Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in goats by the indirect haemagglutination, immunofluorescent and immunoenzymatic test in the region of Uberlandia, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 2001; 96:587-92.
73. **Desmonts G, Noat Y, Remington J.** Immunoglobulin M-Immunosorbent Agglutination Assay for diagnosis of infectious diseases: diagnosis of acute congenital and acquired *Toxoplasma* infections. J Clin Microbiol 14:486-91.
74. **Frenkel JK.** Dermal hypersensitivity of *Toxoplasma* antigens (Toxoplasmins). Proc Soc Exper Biol Med 1948; 68:634-9.
75. **Romand S, Chosson M, Franck J, Walton M, Kieffer F, Kaiser K, Dumon H, et al.** Usefulness of quantitative polymerase chain reaction in amniotic fluid as early prognostic marker of fetal infection with *Toxoplasma gondii*. Am J Obstet Gynecol 2004; 190:797-892.
76. **Brenier-Pinchart MP, Morand-Bui V, Fricker-Hidalgo H, Equy V, Marlu R, Pelloux H.** Adapting a conventional PCR assay for *Toxoplasma gondii* detection to real-time quantitative PCR including a competitive internal control. Parasite 2007; 14:149-54.
77. **Candolfi E, Pastor R, Huber R, Filisetti D, Villard O.** IgG avidity assay firms up the diagnosis of acute toxoplasmosis on the first serum sample in immunocompetent pregnant women. Diagn Microbiol Infect Dis 2007; 58:83-8.
78. **Pinon JM, Dumon H, Chemla C, Franck E, Peterson M, Lebeck M, et al.** Stragegy for diagnosis of congenital toxoplasmosis: evaluation of methods comparing mothers and newborns and standard methods for postnatal detection of immunoglobulin G, M and A antibodies. J Clin Microbiol 2001; 39:2267-71.
79. **Kravetz JD, Federman DG.** Cat-associated zoonoses. Arch Intern Med 2002; 162:1945-52.
80. **Tenter AM.** *Toxoplasma gondii* in animals used for human consumption. Mem Inst Oswaldo Cruz 2009; 104:364-9.
81. **Kijlstra A, Jongert E.** Control of the risk of human toxoplasmosis transmitted by meat. Int J Parasitol 2008; 38:1359-70.
82. **Baril L, Ancelle T, Goulet V, et al.** Risk factors for *Toxoplasma gondii* in pregnancy: a case – control study. Scand J Infect Dis 1999; 31:305- 9.
83. **Derouin F, Pelloux H,** ESCMID Study Group on Clinical Parasitology. Study of toxoplasmosis in transplant patients. Clin Microbiol Infect 2008; 14:1089-1101.
84. **Lora F, Aricapa HJ, Pérez JE, Arias LE, Idarraga SE, Mier D, et al.** Detección de *Toxoplasma gondii* en carnes de consumo humano por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en tres ciudades del eje cafetero. Infectio 2007; 11:117-123.
85. **Frenkel JK.** Breaking the transmission chain of *Toxoplasma*: a program for the prevention of human toxoplasmosis. Bull N Y Acad Med 1974; 50:228-35.
86. **McLeod R, Mack D, Foss R, Boyer K, Wither S, Levin S, et al.** Level of pyrimethamine in sera and cerebrospinal and ventricular fluids from in infants treated for congenital toxoplasmosis. Toxoplasmosis Study Group. Antimicrob Agents Chemother 1992; 36:1040-48.
87. **Carbone LG, Bendixen B, Appel GB.** Sulfadiazine – associated obstructive nephropathy occurring in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Kidney Dis 1988; 12:72-5.
88. **Michalová K, Rihová E, Havlíková M.** Fansidar in the treatment of toxoplasmosis. Cesk Slov Oftalmol 1996; 52:173-8.
89. **Villena I, Aubert D, Leroux B, Dupouy D, Talmud M, Chemla C, et al.** Pyrimethamine – sulfadoxine treatment of congenital toxoplasmosis: follow-up of 78 cases between 1980 and 1997. Reims Toxoplasmosis Group. Scand J Infect Dis 1998; 30:295-300.
90. **Dannemann BR, McCutcham JA, Israelski DA, Antoniski D, Leport C, Luft B, et al.** Treatment of toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS, a randomized trial comparing pyrimethamine plus clindamycin to pyrimethamine plus sulfadiazine. The California Collaborative Treatment Group. Ann Intern Med 1992; 116:33-43.
91. **Araujo FG, Guptill DR, Remington JS.** Azithromycin, a macrolide antibiotic with potent activity against *Toxoplasma gondii*. Antimicrob Agent Chemother 1988: 32:755-7.
92. **Kovacs JA.** Effect of atovaquone in treatment of toxoplasmosis in patients with AIDS. Lancet 1992; 340:637-8.

93. **Crouvreur J, Desmonts G, Thulliez P,** Prophylasis of congenital toxoplasmosis. Effects of spiramycin on placental infection. J Antimicrob Chemother 1988; 22(Suppl B):193-200.

94. **Katlama C, De Wit S, O´Doherty E, van Glabeke M, Glumeck N.** Pyrimethamine-clindamycin vs. pyrimethamine-sulfadiazine as acute and long-term therapy for toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. Clin Infect Dis 1996; 22:268-75.

Referencias bibliográficas

Araújo FG. Immunization against *Toxoplasma gondii*. Parasitol Today 1994; 10:358-60.

Bastien P, Jumas-Bilak E, Varlet-Marie E, Marty P. ANOFEL Toxoplasma-PCR quality control group. Three years of multi-laboratory external quatily control for the molecular detection of *Toxoplasma gondii* in amniotic fluid in France. Clin Microbiol Infect 2007; 13:430-3.

Bowie WR, King AS, Werker DH, Isaac-Renton JL, Bell A, Eng SB, et al. Outbreak of toxoplasmosis associated with municipal drinking water. Lancet 1997; 350:173-7.

Bretagne S, Costa JM, Fleury-Feith J, Poron F, Dubreuiel-Lemaire ML, Vidaud M. Quantitative competititve PCR with bronchoalveolar lavage fluid for diagnosis of toxoplasmosis in AIDS patients. J Clin Microb 1995; 33:1662-4.

Chandrasekar PH, Momin F. Disseminated toxoplasmosis in marrow recipients: A report of three cases and a review of the literature. Bone Marrow Transplant 1997; 19:685-9.

Desmonts G, Couvreur J. Congenital Toxoplasmosis: A prospective Study of 378 Pregnancies. N Engl J Med 1974; 290: 1110-6.

Galván-Ramírez ML, Guillen-Vargas C, Saavedra-Durán R, Islos-Rodríguez A. Analysis of *Toxoplasma gondii* antigens with sera from toxoplasmosis. Rev Soc Brasil Med Trop 1998; 31:3:271-7.

Grant IH, Gold JWM, Rosenblum M, Niedzwiecki D, Armstrong D. *Toxplasma gondii* serology in HIV-infected patients: the development of central nervous system toxoplasmosis in Aids. AIDS 1990; 4:519-21.

Hunter CA, Remington JS. Immunopathogenesis of toxoplasmic encephalitis. J Infect Dis 1994; 170:1057-67.

Jones TC, Hirsch JG. The interaction between *Toxoplasma gondii* and mammalian cells. J Exp Med 1972; 136:1173-94.

Luft B, Remington JS. AIDS Commentary: toxoplasmic encephalitis in AIDS. Clin Infect Dis 1992; 15:211-22.

Montoya JG, Parmley S, Liesenfeld O, Jaffe GJ, Remington JS. Use of the polymerase chain reaction for diagnosis of ocular toxoplasmosis. Ophthalmol 1999; 106:1556-63.

Morris JG. Current trends in human disease associated with foods of animal origin. J Am Vet Med Assoc 1996; 209:2045-7.

Pfeffer G, Prout A, Hooge J, Maguire J. Biopsy-proven immune reconstitution syndrome in a patient with AID and cerebral toxoplasmosis. Neurology 2009; 73:321-2.

Tabbara KF, O'Connor GR. Treatment of ocular toxoplasmosis with clindamycin and sulfadiazine. Ophthalmology 1980; 87:129-34.

Vogel N, Kirisits M, Michael E, Howard B, Hostetter M, Boyer K, et al. Congenital toxoplasmosis transmitted from an immunological competent mother infection before conception. Clin Infect Dis 1996; 23:1055-60.

Welch PC, Masur H, Jones TC, Remington JS. Serologic Diagnosis of Acute Lymphadenopathic Toxoplasmosis. J Infect Dis 1980; 142:256-64.

Wong SY, Remington JS. Toxoplasmosis in Pregnancy. Clin Infect Dis 1994; 18:853-62.

10 Otras parasitosis por protozoos

Tricomoniasis Genitourinaria

Infección producida por un protozoo flagelado, predomina en mujeres, caracterizada por abundante leucorrea. En el hombre puede ser causa de uretritis.

Agente etiológico

***Trichomonas vaginalis* posee flagelos y membrana ondulante en su forma de trofozoíto, pero es un protozoo carente de quistes.**

Trichomonas vaginalis es un protozoo flagelado ovoide o piriforme. El trofozoíto mide de 10 μ a 30 μ de longitud, y 10 μ a 18 μ de ancho. En el polo anterior se encuentra el blefaroplasto del cual parten varias estructuras: el axostilo, que atraviesa todo el parásito y sale por el extremo posterior; la membrana ondulante, que se extiende hasta los dos tercios del parásito, esta membrana es una prolongación del citoplasma; además, tiene cuatro flagelos, que se extienden hacia adelante. El núcleo es grande, ovalado, excéntrico y localizado hacia el extremo anterior (figura 10-1 A, B, C).

Las otras especies de *Trichomonas* que parasitan el intestino y la cavidad oral, tienen características morfológicas un poco diferentes de *T. vaginalis* y se estudian bajo el título de Protozoos no patógenos.

El trofozoíto de *T. vaginalis* se alimenta fagocitando bacterias y otras partículas. Crece generalmente en condiciones anaerobias. Se reproduce por división binaria y no posee quistes.[1]

Ciclo de vida

La transmisión se hace por contacto directo, principalmente de tipo sexual, al pasar los trofozoítos de una persona a otra.

El ser humano es el único huésped natural conocido. El parásito se reproduce en la mucosa de las vías urinarias y genitales en la forma de trofozoíto, pues no existen quistes. Los trofozoítos son las formas infectantes por contacto sexual, también por vía directa a través de las manos, o en recién nacidos durante el parto de madres con los parásitos, pues no existe quiste.[1]

Patología y patogenia

Los tres factores que facilitan la proliferación de tricomonas en la vagina son: pH ácido, ausencia de flora bacteriana normal y deficiencia de estrógenos. Los parásitos se adhieren a la mucosa por proteínas de superficie y producen lesiones punteadas con reacción inflamatoria, enrojecimiento y producción de flujo vaginal.

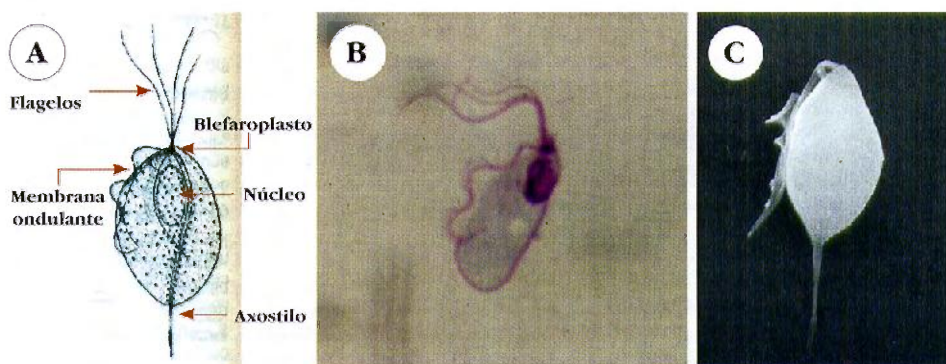


Figura 10-1. ***Trichomonas vaginalis*****:** A. Esquema del trofozoíto que muestra las diferentes estructuras; B. Parásito teñido con coloración tricrómica (*Cortesía:* Oscar Vanparis, Janssen Farmacéutica, Bélgica); C. Trofozoíto al microscopio electrónico de barrido (*Cortesía:* Shiba Kumar Rai et al. Atlas of Medical Parasitology, Kobe University, Kobe, Japón).

El trofozoíto se pega a las membranas mucosas por medio de cuatro proteínas de superficie que regulan esta citoadherencia. El mecanismo para que actúen estas adhesinas es complejo, y está regulado principalmente por la presencia de lactoferrina, que está elevada después de la fase posmenstrual y disminuye progresivamente hasta la próxima mestruación. La presencia de esta sustancia guarda relación con los cambios hormonales y con la maduración de las células vaginales. El hierro liberado de la lactoferrina es el mecanismo para que las tricomonas produzcan las adhesinas.

Los factores predisponentes para el desarrollo de la tricomoniasis en la mujer son: pH de la vagina menos ácido de lo normal, entre 5 y 6; ausencia o disminución de la flora bacteriana normal, principalmente bacilo de Döderlein y deficiencia de estrógenos, que disminuyen el glicógeno de las células vaginales. El parásito produce erosiones en la superficie de las mucosas de vagina y uretra, con intensa reacción inflamatoria hasta el corion. Se observan pequeñas zonas hiperémicas en forma de petequias, diseminadas en toda la mucosa vaginal y algunas veces existen lesiones hemorrágicas leves. Puede también invadir uretra y cérvix. El infiltrado es principalmente de neutrófilos y algunos eosinófilos. Se presenta abundante leucorrea en la cual se encuentran los parásitos móviles.[2]

Manifestaciones clínicas

En la mujer, la sintomatología principal consiste en flujo vaginal blanco, prúrito y enrojecimiento vaginal. Puede presentarse dispareunia, ocasionalmente cistitis y uretritis. La reacción inflamatoria facilita la entrada del VIH. En el hombre la infección es generalmente subclínica y autolimitada. Cuando hay síntomas, los principales son secreción matutina mucoide o purulenta.

En la mujer la presencia de *T. vaginalis* está asociada a la producción de flujo vaginal y disuria. El período de incubación es de 4 a 28 días.[3] El flujo es abundante, espumoso y con grumos, de color blanquecino o amarillento y maloliente, en especial durante la menstruación.[4] A veces se acompaña de prúrito vulvar, sensación de quemadura o ardor en genitales externos y vagina. La vulva, el periné y la piel adyacente de los muslos, están generalmente enrojecidos y edematosos, en la forma aguda de la enfermedad. El prúrito y el ardor llevan a la paciente a producirse excoriaciones y dermatitis. Al observar la mucosa vaginal y el cérvix, se encuentran congestivos y con un punteado rojizo muy característico de esta enfermedad, que algunos describen como "pica-

dura de pulga" (figura 10-2). Esta mucosa es muy sensible al contacto y llega a causar dispareunia. En los casos crónicos, la leucorrea persiste durante meses o años. La cervicitis se presenta con poca frecuencia, pero se observa abundante secreción en el cuello.[5]

Se presentan casos de mujeres portadoras de tricomonas que son asintomáticas. La paciente con tricomoniasis sintomática puede presentar síntomas sicológicos, como irritabilidad, insomnio, etc. Aproximadamente la mitad de las pacientes presentan algún grado de dispareunia. Cuando el parásito está en la vagina, lo está también en la uretra de la mujer y generalmente del compañero sexual. Su presencia en el tracto urinario puede dar sintomatología de uretritis o cistitis, especialmente disuria y polaquiuria. Otras pacientes se quejan de dolor abdominal bajo y linfadenitis pélvica. En mujeres embarazadas se ha informado ruptura de membranas, parto prematuro, síndrome febril posparto y endometritis.[6] La tricomoniasis vaginal es un factor de riesgo para el desarrollo de célulitis posthisterectomía, infertilidad tubárica y neoplasia cervical.[7-9] La tricomoniasis vaginal facilita la infección por VIH relacionada con la reacción inflamatoria local y pélvica.[10-12]

La infección en el hombre es predominantemente subclínica. Cuando es sintomática aparece una secreción matutina, mucoide y a veces purulenta. Es por lo tanto una de las causas de la uretritis no gonocóccica. Algunos pacientes tienen disuria, prúrito y excoriaciones en el surco balano-prepucial. La uretritis



Figura 10-2. Tricomoniasis vaginal. Lesiones hemorrágicas puntiformes (en picadura de pulga) en cuello uterino.

persiste durante mucho tiempo con mejorías periódicas. La próstata raramente puede ser invadida. En la mayoría de los hombres la infección se autolimita.[13]

En raros casos se ha encontrado *T. vaginalis* en infecciones extragenitales como pulmones, cavidad pleural, abscesos peritoneales y conjuntiva.

Diagnóstico

El más utilizado es el examen microscópico directo de las secreciones, que revela los trofozoítos móviles. Los parásitos pueden observarse también con coloración de Gram y Papanicolaou. El cultivo aumenta la posibilidad de encontrar los parásitos, así como la prueba de PCR. También existen pruebas de diagnóstico rápido en estuches comerciales.

La presencia de flujo vaginal en la mujer o de secreción uretral en el hombre, hacen sospechar la enfermedad, la cual se debe comprobar mediante la visualización del parásito. Este se puede encontrar en el examen directo en 50% a 70% de las mujeres infectadas.[14] El protozoo se busca en las secreciones vaginales, uretrales, líquido prostático y sedimento urinario. El hallazgo del parásito confirma la infección y diferencia la entidad de otras infecciones clínicamente similares, como candidiasis genital, blenorragia, infección por *Chlamydia*, etc. En un estudio de 703 pacientes prenatales en el África Subsahariana, se encontró 19% con *Trichomonas vaginalis* y 38% con vaginosis bacteriana.[15]

El simple examen en fresco del material sospechoso entre lámina y laminilla revela la presencia de *Trichomonas*, fácilmente demostrables por su morfología y movimientos característicos. Algunas investigaciones han demostrado que la identificación de los parásitos por inmunofluorescencia directa, tiene mayor sensibilidad que el examen en fresco, pero la utilidad del método fluorescente tiene las limitaciones de equipos y costos. La coloración de las tricomonas no se utiliza en el diagnóstico de rutina, pero son útiles los métodos de Gram, Papanicolaou, este último método tiene una sensibilidad de 60% a 70%, con especi-

ficidad del 95%.[15,16] Existen dos hallazgos que son positivos en prácticamente todos los casos de tricomoniasis vaginal pero no son diagnósticos, estos son: pH vaginal elevado mayor de 4,5 y aumento en la presencia de leucocitos polimorfonucleares.

El cultivo de tricomonas es sencillo y mejora notablemente el diagnóstico, pues la sensibilidad es de 95% a 98%.[14] En el capítulo 18 bajo el título "Estudio parasitológico de flujo vaginal" se describe la preparación de un medio de cultivo. La limitación del uso rutinario de cultivo es la de costo y tiempo (siete días), pero en lo posible debe establecerse en los laboratorios y clínicas ginecológicas.

La prueba de PCR se ha utilizado por su mayor sensibilidad y especificidad.[1] Existen estuches comerciales como pruebas rápidas con 88% de sensibilidad y 98% de especificidad,[17] incluyendo amplificación del ARN con el nombre de APTIMA. Esta prueba tuvo la máxima sensibilidad (98%), cuando se comparó con examen en fresco (65%), cultivo (96%) y prueba de antígeno rápido (90%).[18] Investigaciones más recientes han demostrado que la prueba APTIMA tienen resultados superiores a los otros métodos de diagnóstico mencionados.[19]

La paciente no se debe aplicar duchas o lavados vaginales el día del examen; el líquido o flujo se toma directamente de la vagina con aplicadores o pipetas; el espéculo bivalvo sin lubricante, ayuda a obtener el exudado de los fondos de saco vaginales. En el hombre el examen en fresco de la secreción uretral o del sedimento de la primera orina matinal, tiene una baja sensibilidad, en lo posible debe utilizarse PCR en orina.

Epidemiología, control y prevención

La tricomoniasis se considera una enfermedad de transmisión sexual, aunque ocasionalmente se adquiere por contaminación con objetos. Esta parasitosis está presente en todo el mundo, principalmente en mujeres entre los 16 y 35 años. La prevalencia varía entre 20% y 40% en pacientes con flujo vaginal, según la comunidad estudiada.

La transmisión de esta parasitosis se hace por contaminación directa con las secreciones vaginales y uretrales de las personas infectadas, las cuales contienen los trofozoítos. Se considera una enfermedad sexualmente transmitida, porque este es el modo más frecuente de infección. Con menos frecuencia se hace por medio de objetos contaminados, como toallas, esponjas, agua, inodoros, etc.

La infección es de amplia distribución geográfica en todos los continentes. La frecuencia de la tricomoniasis varía según los grupos de mujeres que presentan flujo vaginal, con porcentajes entre 20% y 44%. Predomina en los adultos con mayor actividad sexual (entre 16 y 35 años). En un estudio en Medellín en mujeres de estrato socioeconómico bajo, que consultaron por flujo vaginal, se encontró que el 39,8% fueron positivas para *Trichomonas vaginalis*.[20] Ocasionalmente se encuentra en niñas y mujeres de otras edades, por transmisión no venérea. Con frecuencia la infección uretral en el hombre es asintomática, en cuyo caso actúa como portador; la prevalencia en el sexo masculino es más baja que en el femenino.

La prevención se hace aplicando los cuidados que se deben tener en todas las enfermedades venéreas, con una consulta precoz y con abstención de relaciones sexuales hasta haber confirmado la curación.

Cuando un miembro de la pareja tenga la infección, se debe estudiar y tratar su compañero sexual.

Tratamiento

Debe hacerse tanto al paciente como a su compañero sexual. Las pacientes no embarazadas se deben tratar siempre aunque sean asintomáticas. En las embarazadas asintomáticas, es preferible no usar tratamiento, en las sintomáticas se pueden usar los 5-nitroimidazoles o clotrimazol en crema vaginal.

El tratamiento de la tricomoniasis se hace tanto al paciente como a su compañero sexual. Las mujeres no embarazadas se tratan siempre, aún las asintomáticas, porque una tercera par-

te pueden llegar a ser sintomáticas y transmitir la parasitosis a sus compañeros sexuales.[4]

Los 5-nitroimidazoles son los medicamentos de elección y tienen una acción curativa entre 90% y 95%.[21] A los pacientes se les debe advertir que con los medicamentos 5-nitroimidazólicos, no se deben ingerir bebidas alcohólicas hasta en los tres días siguientes, debido al efecto antabúse.[22]

Tratamiento de la mujer no embarazada.

1. **Metronidazol.** Debe preferirse la dosis única de 2 g, por vía oral. Las preparaciones vaginales con este medicamento son menos eficaces, y no se justifica su uso, puesto que la vía oral permite niveles terapéuticos en la uretra y glándulas periuretrales, que sirven como reservorio a los parásitos y pueden dar origen a recaídas.[22,23] El seguimiento con exámenes de laboratorio de control después del tratamiento no se justifica por la alta eficacia de los medicamentos.[22]
2. **Tinidazol.** La dosis es de cuatro comprimidos de 500 mg en una sola toma. Para algunos autores este tratamiento es más eficiente que el metronidazol.
3. **Ornidazol y Secnidazol.** Se utilizan a la misma dosificación que las anteriores. Con secnidazol las tasas de curación han sido de 90% a 97% a dosis única de 2 g.[24]

Tratamiento en los hombres. El hombre como pareja sexual de una mujer con tricomoniasis, debe ser tratado, y no es necesario hacer examen para identificar el parásitos en él, por la alta probabilidad de que esté infectado (30% a 70%).[25] El tratamiento de elección se hace con uno de los 5-nitroimidazoles, preferiblemente en una sola dosis oral de 2 g. Se debe recomendar que la pareja no tenga relaciones sexuales hasta que ambos hayan sido tratados.

Tratamiento de la mujer embarazada. Aunque en el pasado, se recomendó no usar 5-nitroimidazoles, por su paso por la placenta y se pensaba en la posible actividad carcinogénica y teratogénica; en la actualidad el CDC (del inglés, Centers for Disease Control and Prevention [Centros para el Control y Prevención de enfermedades]), acepta que puede usarse durante el primer trimestre, debido a que un estudio de metanálisis en mujeres que utilizaron el medicamento, frente a las que no lo utilizaron, no presentaron relación con las complicaciones.[26] Cuando se decide no usar 5-nitroimidales en el embarazo, puede utilizarse clotrimazol en crema vaginal en la noche por siete días consecutivos, lo cual produce mejora de la sintomatología pero no erradica el parásito. En la embarazada asintomática es preferible no usar tratamiento.

Casos refractarios al tratamiento. Cuando falla el tratamiento a las dosis únicas y se presenta tricomoniasis recurrente, se puede usar tinidazol a la dosis de 2 g diarios por siete días, en caso necesarios se prolonga a catorce días.[27] También se ha utilizado la nitazoxanida en casos de resistencia a los 5-nitroimidazoles, pero sin resultados positivos.[28]

Bibliografía

1. **Schwebke JR, Burgess D.** Trichomoniasis. Clin Microb Rev 2004; 17:794-803.
2. **Alderete JF, Lehker MW, Arroyo R.** The mechanism and molecules involved in cytoadherence and pathogenesis of *Trichomonas vaginalis*. Parasitol Today 1995; 11:70-4.
3. **Hesseltine H.** Experimental human vaginal trichomoniasis. J Infect Dis 1942; 71:127-30.
4. **Heine P, McGregor JA.** *Trichomonas vaginalis*: a reemerging pathogen. Clin Obstet Gynecol 1993; 36:137-44.
5. **Wolmer-Hanssen P, Krieger JN, Stevens CE, Kiviat NB, Koutsky L, Critchlow C, et al.** Clinical manifestations of vaginal trichomoniasis. JAMA 1989; 264-571-3.
6. **Cotch MF, Pastorek JG, Nugent RP, Hillier SL, Gibbs RS, Martin DH, et al.** *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. Sex Transm Dis 1997; 24:353-60.
7. **Soper DE, Bump RC, Hurt WG.** Bacterial vaginosis and trichomoniasis vaginitis are risk factors for cuff cellulites after abdominal hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 1990;163:1016-21.
8. **El-Shazly AM, El-Naggar HM, Soliman M, El-Negeri M, El-Nemr HE, Handousa AE, et al.** A study on *Trichomonas vaginalis* and female infertility. J Egypt Soc Parasitol 2001; 31:545-53.
9. **Zhang ZF, Begg CB.** Is *Trichomonas vaginalis* a cause of cervical neoplasia? Results from

a combined analysis of 24 studies. Int J Epidemiol 1994; 23:682-90.

10. **Sorvillo F, Smith L, Kerndt P, Ash L.** *Trichomonas vaginalis*, HIV and African-Americans. Emerg Infect Dis 1994;170: 242-6.
11. **McClelland RS, Sangare L, Hassan WM, Ludo L, Mandaliya K, Kiarie J, et al.** Infection with *Trichomonas vaginalis* increases the risk of HIV-1 acquisition. J Infect Dis 2007; 195:698-702.
12. **Moodley P, Wilkinson D, Connolly C, Moodley J, Sturm AW.** *Trichomonas vaginalis* is associated with pelvic inflammatory disease in women infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 2002; 34:519-22.
13. **Latif AS, Mason PR, Marowa E.** Uretral trichomoniasis in men. Sex Trans Dis 1987; 14:9-11.
14. **Krieger JN, Tam MR, Stevens CE, Nielsen IO, Hale J, Kiviat NB, et al.** Diagnosis of trichomoniasis: comparison of conventional wet-mount examination with cytologic studies, cultures, and monoclonal antibody staining of direct specimens. JAMA 1988; 259:1223-7.
15. **Romoren M, Velauthapillai M, Rahman M, Sundby J, Klouman E, Hjortdahl P.** Trichomoniasis and bacterial vaginosis in pregnancy: inadequately managed with the syndromic approach. Bull World Health Org 2007; 85:297-304.
16. **Lara-Torre E, Pinkerton JS.** Accuracy of detection of *Trichomonas vaginalis* organisms on a liquid-based Papanicolaou smear. Am J Obstet Gynecol 2003; 188:354-6.
17. **Huppert JS, Batteiger BE, Braslins P, Feldman JA, Hobbs MM, Sankey HZ, et al.** Use of an immunochromatographic assay for rapid detection of *Trichomonas vaginalis* in vaginal specimens. J Clin Microbiol 2005; 43:684-7.
18. **Huppert JS, Mortensen JE, Reed JL, Kahn JA, Rich KD, Miller WC, et al.** Rapid antigen testing compares favorably with transcription-mediated amplification assay for the detection of *Trichomonas vaginalis* in young women. Clin Infect Dis 2007; 45:194-8.
19. **Nye MB, Schwebke JR, Body BA.** Comparison of APTIMA *Trichomonas vaginalis* transcription-mediated amplification to wet mount microscopy, culture, and polymerase chain reaction for diagnosis of trichomoniasis in men and women. Am J Obstet Gynecol 2009; 200:188.1e-7.
20. **Restrepo M.** Estudio de 1200 flujos vaginales. Antioquia Med 1964; 14:4-15.
21. **Hager WD, Brown ST, Kraus SJ, Kleris GS, Perkins GJ, Henderson M.** Metronidazol for vaginal trichomoniasis. Seven-day vs single-dose regimens. JAMA 1980; 244:1219-20.
22. **MMWR.** Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. MMWR Recomm Rep 2006; 55(RR-11):1-94.
23. **Tidwell BH, Lushbaugh WB, et al.** A double-blind placebo-controlled trial of single-dose intravaginal versus single-dose oral metronidazole in the treatment of trichomonal vaginitis. J Infect Dis 1994; 170:242-6.
24. **Bagnoli VR.** Una revisión de la experiencia clínica con secnidazol en la vaginosis bacteriana y la tricomoniasis. Drug Invest 1994; 8(Suppl 1):53-60.
25. **Seña AC, Miller WC, Hobbs MM, Schwebke JR, Leone PA, Swygard H, et al.** *Trichomonas vaginalis* infection in male sexual partners: implications for diagnosis, treatment, and prevention. Clin Infect Dis 2007; 44:13-22.
26. **Caro-Paton T, Carvajal A, Martin de Diego I, Martin Arias, LH, Alvarez Requejo A, Rodríguez Pinilla, E.** Is metronidazole teratogenic? A meta-analysis. Br J Clin Pharmacol 1997; 44:179-82.
27. **Sobel JD, Nyirjesy P, Brown W.** Tinidazole therapy for metronidazole-resistant vaginal trichomoniasis. Clin Infect Dis 2001; 33:1341-6.
28. **Dan M, Sobel JD.** Failure of nitazoxanide to cure trichomoniasis in three women. Sex Transm Dis 2007; 34:813-4.

Referencias bibliográficas

Clay JC, Veeravanh M, Smyth RW. Practical problems of diagnosing trichomoniasis in women. Genitourin Med. 1988; 64:115-7.

Costamagna SR, Figueroa MP. Validación del examen en fresco, coloraciones de May Grunwald-Giemsa y Gram y medios de cultivo para el diagnóstico de *Trichomonas vaginalis*. Parasitol al Día 2001; 25:60-4.

Costamagna SR, Figueroa MP, Soria O, Fuentes A, Ferrería R. La coloración fluorescente con naranja de acridina y el PAP: validación de ambas técnicas para la detección de *Trichomonas vaginalis*. Parasitol al Día 2000; 24:112-4.

Costamagna SR, Vaylet S, Prado M, Mezquita L. Trichomonosis: validación de tres pruebas diagnóstico de laboratorio. Parasitol al Día 1997; 21:61-5.

DeMeo LR, Draper D, McGregor J, Moore D, Meter C, Kapernick W. Evaluation of a deoxyribonucleic acid probe for the detection of *Trichomonas vaginalis* in vaginal secretions. Am J Obstet Gynecol. 1996; 174:1339-42.

Forsgren A, Forssman L. Metronidazole- resistant *Trichomonas vaginalis*. Brit J Vener Dis. 1979; 55:351-3.

Rein MF, Müller M. *Trichomonas vaginalis* and trichomoniasis. En: Holmes KK, et al. Sexually Transmitted Diseases. 2a. Ed. McGraw-Hill Inform Serv Co. 1990.

MICROSPORIDIOSIS

Estas parasitosis fueron conocidas desde el siglo pasado en animales, tanto vertebrados como invertebrados, entre los cuales tuvo mucha importancia la patología que causaban a los gusanos de seda, para lo cual Louis Pasteur contribuyó a su control. La primera descripción de un caso en humano se hizo en 1959.[1] Después de la aparición del sida se empezaron a encontrar más casos en los que actuaba como un agente oportunista, pero también se describieron otros en pacientes inmunocompetentes.[2,3]

Agentes etiológicos

Se han descrito aproximadamente 1.200 especies en animales, de las cuales 14 se han encontrado como causantes de enfermedad en humanos, la mayoría de las veces asociadas con sida.

Se clasifican como protozoos, pero se está estudiando la filogenética por métodos moleculares para encontrar las relaciones con los hongos.[4] Se encuentran en el ambiente y pueden infectar animales vertebrados e invertebrados como mamíferos, peces, aves e insectos. Se reproducen por esporos que varían en tamaño, los que infectan a los humanos son ovoides y miden 1 μ a 2 μ de diámetro. Contiene un disco de anclaje anterior, pared gruesa compuesta por tres capas: la interna llamada polaroplasto, la externa o exoporo y una intermedia denominada endosporo. Además está la membrana plasmática que rodea el citoplasma, posee filamentos polares enrollados, que tienen por función inyectar el contendido del esporo a la célula huésped, ribosomas, uno o dos núcleos y una vacuola posterior (figura 10-3). Los géneros que tienen relación con enfermedad humana son: *Anncaliia, Enterocytozoon, Encephalitozoon (Septata), Pleitosphora, Trachipleistophora, Vittaforma y Nosema.*[5]
Se han descrito aproximadamente 1.200 especies de microsporidios, que se clasifican por el tamaño de los esporos, distribución de los núcleos, modo de replicación en las células huésped y análisis del RNAr.[6] En humanos se han reportado 14 especies, la mayoría asociados con sida. Las dos especies más comunes que causan enfermedad humana son: *Enterocytozoon bieneusi* y *Encephalitozoon intestinales.* El primero fue encontrado en 28 pacientes de 494 casos de sida que presentaron diarrea.[7] En un estudio que clasificó genotipos de *E. bieneusi* por PCR, determinó que las cepas de tipo 1 eran más frecuentes en pacientes VIH positivo, mientras que las de tipo 2 predominaba en los VIH negativos.[8]

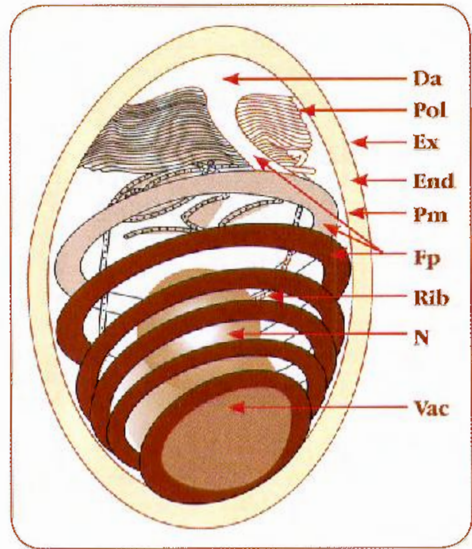


Figura 10-3. Microsporidios esporo. Da: disco de anclaje; Pol: polaroplasto; Ex: exosporo; End: endosporo; Pm: membrana plasmática; Fp: filamento polar; Rib: ribosomas; N: núcleo; Vac: vacuola (*Tomado de:* Franzen C, Müller A. Clin Microbiol 1999, 12: 243-285)

Ciclo de vida

Se multiplican por dos tipos de división: merogonia y esporogonia, las cuales terminan en la producción de esporos que son las formas infectantes por ingestión o inhalación.

Los esporos entran al huésped por ingestión o inhalación, y penetran las células del tracto intestinal o respiratorio, por el mecanismo mencionado del filamento polar. Existen dos

tipos de división: merogonia y esporogonia, que pueden ser binaria o múltiple. La primera etapa de la merogonia es el esporoplasto, que da origen al meronte, que puede tener uno o varios núcleos. Estos merontes dan origen a la esporogonia cuando se transforman en esporontes y esporoplastos, de los cuales se originan lo esporos que finalmente se liberan de las células infectadas y son eliminadas al ambiente (figura 10-4).

Patología y patogenia

La localización de los microsporidios es intracelular y las lesiones son más intensas en pacientes inmunosuprimidos. Afectan gran variedad de órganos de acuerdo a la especie del parásito y al estado inmunitario del paciente.

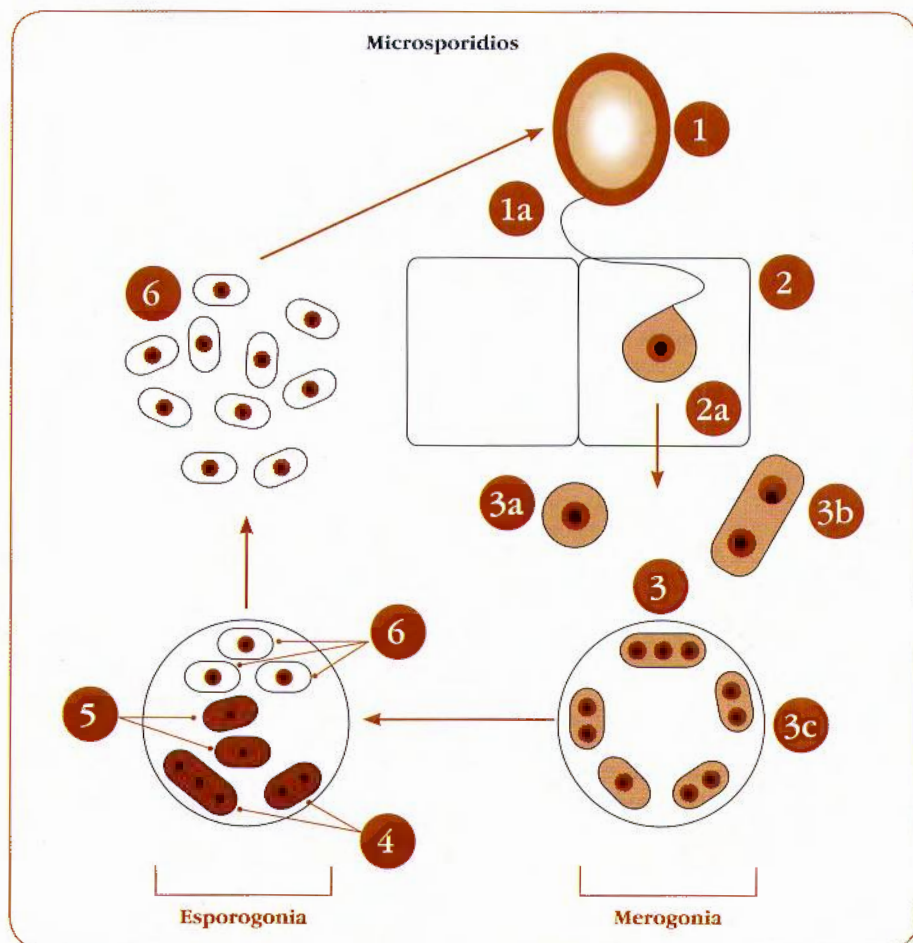


Figura 10-4. Microsporidios. Ciclo de vida. 1. Esporo; 1a. Filamento polar; 2. Célula del huésped; 2a. Esporoplasto; 3. Merogonia, 3a Meronte uninucleado, 3b. Meronte binucleado; 3c. Multiplicación binaria o múltiple de los merontes; 4. Esporogonia: esporontes; 5. Esporoplastos; 6. Esporos (*Cortesía:* Franzen C. Müller A. Clin Microbiol 1999; 12: 243-285).

Los microsporidios actúan en el organismo humano por invasión de las células en diversos órganos y no se han descrito toxinas que contribuyan a la patogenicidad. En personas inmunocompetentes las lesiones tienen características más leves que en las inmunosuprimidas, es posible que haya un estado de portador,[9] en los pacientes inmunocomprometidos la enfermedad puede ser severa. La enfermedad intestinal se caracteriza por alteraciones de las vellosidades, principalmente en el intestino delgado y sin respuesta inflamatoria importante, estas alteraciones se incrementan con el número de parásitos presentes.[10] Pueden presentarse alteraciones en la absorción y secreción intestinal.[11] Es posible que se presenten infecciones diseminadas a través de macrófagos migrantes.[12] Los linfocitos T participan en la defensa y se producen anticuerpos cuya importancia clínica es in cierta.[9] Puede afectar el sistema nervioso central y otros órganos como hígado, páncreas, ojos, músculos, tractos respiratorio y urinario. Al microscopio electrónico se observan esporos con características morfológicas que contribuyen a su identificación (figura 10-5).



Figura 10-5. Microsporidio. Esporo visto al microscopio electrónico de transmisión, obtenido de líquido broncoalveolar que muestra dos cubiertas externas y tubos polares (flecha), la barrita es de 0.1 mm. (*Autorizado por:* Reiner Weber, University Zurich. Am Rev Resp Dis 1992;146:1603).

Manifestaciones clínicas

Son muy variadas de acuerdo a los órganos afectados y al agente causal. En personas inmunocompetentes son más leves y pueden consistir en diarrea, ocasionalmente síntomas neurológicos, queratocojuntivitis y miositis. En los inmunosuprimidos la diarrea es más intensa, se puede presentar sintomatología respiratoria o infecciones diseminadas que comprometan muchos órganos a la vez.

Las manifestaciones clínicas dependen del agente infectante y de la respuesta inmunológica del paciente. Es diferente en personas inmunocompetentes y en pacientes inmunocomprometidos.

Inmunocompetentes. Los principales microsporidios causan la siguiente sintomatología:

1. ***Enterocytozoon bieneusi.*** Produce diarrea autolimitada ocasionalmente de carácter crónico.[13] Los pacientes de mayor edad tienen mayor predisposición a la diarrea crónica en esta parasitosis.[14] A estos parásitos también se les ha atribuido capacidad para producir diarrea en los viajeros.[15]
2. ***Encephalitozoon intestinalis.*** Se ha encontrado en casos de diarrea de los viajeros, aunque la importancia en este tipo de paciente no está demostrado.[16]
3. ***Encephalitozoon cuniculi.*** Se conoce un gran número de casos en humanos en los que produce síntomas neurológicos variados, que incluyen convulsiones, vómito y pérdida de conciencia. Es responsable de sintomatología neurológica, principalmente convulsiones.
4. ***Nosema, Trachipleistophora y Vittaforma.*** Causan queratoconjuntivitis que se exacerba con el uso de esteroides tópicos. La especie *N. connori* se encontró en un caso fatal de un niño, con invasión del sistema digestivo, pulmonar, urinario, cardiovascular y hepático.

5. ***Pleistophora y Anncalia.*** Son causantes de miositis.[5]

Inmunosuprimidos. La mayoría de los pacientes con microsporidios aparecen en los inmunocoprometidos con inmunodeficiencias severas, principalmente sida.

1. ***E. bieneusi y E. intestinalis.*** Se asocian con diarrea no sanguinolenta, acuosa, continua e intermitente y dolor abdominal. Puede haber pérdida de peso, náuseas, vómito y mala absorción.[17] Pueden invadir el tracto biliar y causar colangitis o colecistitis acalculosa.[18] También se ha descrito invasión a las vías respiratorias.[19] *E. intestinales* se ha encontrado además de los órganos mencionados como causa de patología en hígado y riñones.

2. ***Encephalitozoon hellem, Encephalitozoon cuniculi y Trachipleistophora.*** Causan frecuentemente infecciones diseminadas que incluyen bronquiolitis, neumonitis, sinusitis, nefritis, cistitis, prostatitis, hepatitis, peritonitis, queratoconjuntivitis y lesiones nodulares cutáneas.[20] *E. cuniculis* se ha encontrado como causa de infecciones del sistema nervioso central.[21]

3. ***Trachipleistophora y Pleistophora.*** Se encuentran causando miositis.[22,23] El primero se ha asociado con encefalitis.[24]

4. ***Vittaforma cornae.*** Se ha encontrado en córnea, aspirados nasales y orina.[25]

Diagnóstico

Se hace por visualización de los esporos en diferentes secreciones o tejidos, utilizando métodos especiales, como varias modificaciones de la coloración tricrómica. La PCR y el estudio con microscopio electrónico, son métodos más avanzados y seguros.

Se hace por identificación de los esporos del parásito en materia fecal, orina, biopsia, esputo o líquido bronquial, conjuntival, nasal, LCR, etc.[26] El pequeño tamaño hace que su identificación sea difícil y se pueda confundir con otros parásitos, esporos de hongos, etc. Los esporos de microsporidios son diferentes entre sí, pero todos tienen pared gruesa y son Gram positivos.

El estudio con microscopio electrónico de transmisión se considera la prueba de oro para el diagnóstico; permite identificar especies[27] y observar la ultraestructura del parásito incluyendo los tubos polares enrollados (figura 10-5). Sin embargo por el costo y dificultad de este método, se usa el microscopio de luz, con diferentes coloraciones como Giemsa, hematoxilina-eosina y Gram (figura 10-6). Se prefiere la coloración tricrómica modificada, que permite ver los microorganismos de color rosado contra un fondo azul verdoso, en cualquiera de las muestras obtenidas.[26,28] Existen varias modificaciones de la tricrómica: la de Gram cromotropo (figura 10-7); la de Weber[29,30] y la de Ignatius que usa la combinación de cromotropo, Gram y colorantes para ácido alcohol resistente, lo cual permite a la vez identificar: Microsporidios, *Cryptosporidium y Cyclospora.*[31] Sianongo describió otro método de coloración más simple, adaptado para países en desarrollo, que utiliza una modificación de la coloración tricrómica con azul de metileno.[32]

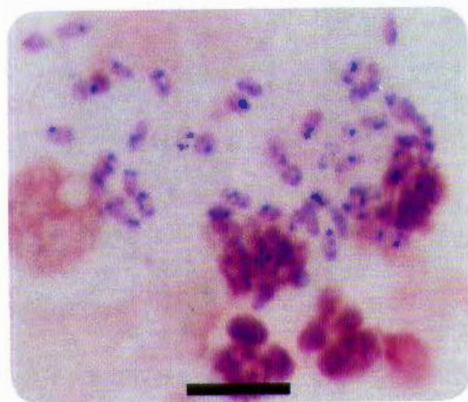


Figura 10-6. *Encephalitozoon hellem.* Esporos en sedimento urinario teñidos con Gram. (La barra de la foto mide 10 micras). (*Cortesía:* OMS).

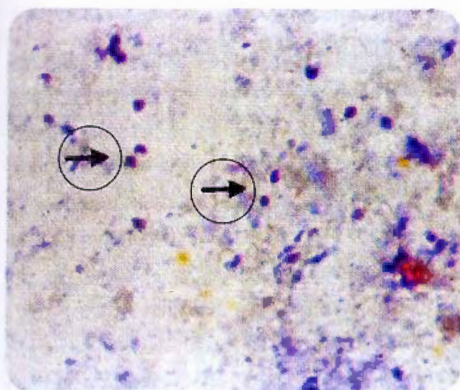


Figura 10-7. Microsporidios. Esporos de microsporidios en materias fecales. Coloración rápida con Gram-cromotropo. (*Cortesía:* SP Agudelo-López, MN Montoya-Palacio, Parásitos intestinales oportunistas. Teoría y Práctica. Ed. Biogénesis, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

El laboratorio debe tener presente que cuando se solicita la búsqueda de microsporidios deben utilizarse las coloraciones especiales, porque las de rutina no permiten identificarlos; debe anotarse que las muestras positivas para microsporidios generalmente no contienen leucocitos, en esta parasitosis la inflamación es muy escasa o ninguna.

Existen estuches comerciales para el diagnóstico por métodos fluorescentes que tienen la ventaja de ser rápidos, no requieren fijación de los tejidos y ser útiles en diferentes muestras y se utilizan anticuerpos monoclonales.[30,33,34]

Los métodos moleculares se usan en laboratorios especializados y son principalmente variaciones a la PCR. Estos procedimientos son más utilizados cuando se usan para un número grande de muestras, como estudios de prevalencia en comunidades. La sensibilidad y especificidad superan a las que proporciona el diagnóstico por microscopio de luz y permite diferenciar las especies.[35,36] Otras técnicas incluyen reacciones serológicas para detectar anticuerpos IgM e IgG, y métodos con anticuerpos monoclonales.[37,38] En centros muy especializados se han utilizado cultivos en líneas celulares.[39]

Epidemiología control y prevención

Las enfermedades producidas por estas parasitosis se han encontrado especialmente relacionadas con sida. La prevalencia de microsporidios en pacientes con sida y otras inmunodeficiencias es muy variada y depende en gran parte de los métodos de diagnóstico utilizados.

La importancia de la microsporidiosis es creciente como enfermedad humana, pues de tiempo atrás se conocía en huéspedes vertebrados e invertebrados. Las infecciones humanas se adquieren por contaminación oral con los esporos a partir de otras personas infectadas y posiblemente de animales.

Existe la posibilidad de que el organismo humano, mantenga estos parásitos como comensales inocuos y se diseminen con producción de patología, cuando encuentran condiciones apropiadas, principalmente la inmunosupresión y en especial el sida. En un estudio de 214 pacientes con sida, en Etiopía, que presentaron diarrea, 16% se encontraron positivos para microsporidios por las técnicas de Uvitex-2B y PCR.[40] Otro estudio en Alemania reveló que en 97 pacientes VIH positivos, con o sin diarrea, los enteropatógenos más comunes fueron microsporidios con 36% de frecuencia, por el método de Uvitex-2B y coloración de Weber modificada.[41] En Colombia por el método de Gram-cromotropo se encontró 1,8%, en 111 pacientes con diferentes inmunodeficiencias.[42] Otra prevalencia en el mismo país, en 115 pacientes VIH positivos, fue del 3,5%, utilizando la coloración de cromotropo modificado como tamiz, y confirmados con las técnicas de calcofluor y Gram-cromotropo.[43] Se ha observado en pacientes VIH positivos, con biopsia intestinal positiva para microsporidios, que no presentan sintomatología atribuible esta parasitosis.[44]

Las medidas preventivas son las generales de buena higiene y control de la contaminación fecal. Las mascotas en la casa pueden ser fuente infección así como gallina y patos para algunas especies de microsporidios.

Tratamiento

Sólo dos medicamentos se han encontrado eficaces para algunas especies de microsporidios: el albendazol, indicado para *Encephalitozoon* y parcialmente para *Enterocytozoon*, y la fumagilina para *Enterocytozoon*.

No se conoce un medicamento efectivo para todos los microsporidios, pero hay dos medicamentos, que mencionamos a continuación que son eficaces.

Albendazol. Es un benzimidazol inhibidor de la tubulina muy utilizado contra nemátodos intestinales y larvas tisulares de helmintos. Es efectivo también contra la mayoría de los microsporidios, especialmente para *Encephalytozoon* y con acción moderada contra *Enterocytozoon*.[45,46] La duración del tratamiento depende del estado inmune del huésped y de la localización e intensidad de la infección. En inmunocomprometidos con infección diseminada el tratamiento se hace por dos a cuatro semanas, con una dosis de 400 mg dos veces al día. En niños inmunocompetentes con diarrea por estos parásitos se recomienda 15 mg/kg dos veces al día por siete días.[47]

Fumagilina. Se ha utilizado en forma sistémica, con algún éxito, en *Enterocytozoon* a la dosis de 60 mg/día, en una sola dosis.[48] Este medicamento puede causar toxicidad en médula ósea con neutropenia y trombocitopenia. Las infecciones oculares se tratan con fumagilina tópica.[49] El uso de antiretrovirales ha conseguido disminuir esta parasitosis en pacientes con sida, sin tratamiento antiparasitario.[50]

Se han ensayado numerosos productos como metronidazol, azitromicina, atovaquona, quinacrina, furazolidona, nitazoxanida, itraconazol, paromomicina, etc, pero sin éxito curativo.

Bibliografía

1. **Matsubayasbi H, Kolke T, Mikata T, Hagiwara S.** A case of *Encephalitozoon*-like-body infection in man. Arch Pathol 1959; 67:181-7.
2. **Franzen C, Müller A.** Molecular techniques for detection, species defferentiation, and phylogenetic análisis of Microsporidia. Clin Microbiol Rev 1999; 12:243-85.
3. **Botero-Garcés J, Montoya-Palacio MN.** Microsporidiosis intestinal: una visión integral. Infectio 2002; 6:213-25.
4. **Didier ES, Weiss LM.** Microsporidiosis: current status. Curr Opin Infect Dis 2006;19: 485-92.
5. **Weber R, Bryan RT, Schwartz DA, Owen RL.** Human microsporidia infections. Clin Microbiol Rev 1994; 7:426-61.
6. **Kotler DP, Orenstein JM.** Clinical syndromes associated with microsporidiosis. Adv Parasitol 1998; 40:321-49.
7. **Kotler DP, Orenstein JM.** Prevalence of intestinal microsporidiosis in HIV-infected individuals referred for gastroenterological evaluation. Am J Gastroenterol 1994; 89:1998-2002.
8. **Liguory O, Sarfati C, Derouin F, Molina JM.** Evidence of different *Enterocytozoon bieneusi* genotypes in patients with and without human immunodeficiency virus infection. J Clin Microbiol 2001; 39:2672-4.
9. **Didier ES.** Microsporidiosis. Clin Infect Dis 1998;27:1-7.
10. **Orenstein JM, Chiang J, Steinberg W, Smith PD, Rotterdam H, Kotler DP.** Intestinal microsporidiosis as a cause of diarrhea in human immunodeficiency virus-infected patients: a report of 20 cases. Hum Pathol 1990; 21:475-81.
11. **Batman PA, Philip A, Kotler DP, Kapembwa MS, Booth D, Poten CS, et al.** HIV enteropathy: crypt stem and transit cell hyperproliferation induces villous atrophy in HIV/Microsporidia-infected jejunal mucosa. AIDS 2007;21: 433-9.
12. **Orenstein JM, Gaetz HP, Yachnis AT, Frankel SS, Mertens RB, Didier ES.** Disseminated microsporidiosis in AIDS: are any organs spared? (letter). AIDS 1997; 11:385-6.
13. **Cegielski JP, Ortega YR, McKee S, Madden JF, Gaido L, Schwartz DA, Manji K, et al.** *Cryptosporidium*, *Enterocytozoon* and *Cyclospora* infections in pediatric and adult patients with diarrhea in Tanzania. Clin Infect Dis 1999; 28:314-21.
14. **Lores B, Lopez-Miragaya I, Arias C, Fenoy S, Torres J, del Aguila C.** Intestinal microsporidiosis due to *Enterocytozoon bieneusi* in elderly human immunodeficiency virus-negative patients from Vigo, Spain. Clin Infect Dis 2002; 34:918-21.
15. **Lopez-Velez R, Turrientes MC, Garron C, Montilla P, Navajas R, Fenoy S, et al.** Micros-

10

Protozoos con otras localizaciones

poridiosis in travelers with diarrhea from the tropics. J Travel Med 1999; 6:223-7.
16. **Raynaud L, Delbac F, Broussolle V, Rabodonirina M, Girault V, Wallon M, et al.** Identification of *Encephalitozoon intestinalis* in travelers with chronic diarrhea by specific PCR amplification. Clin Microbiol 1998; 36:37-40.
17. **American Gastroenterological Association medical position statement**: guidelines for the management of malnutrition and cachexia, chronic diarrhea, and hepatobiliary disease in patients with human immunodeficiency virus infection. Gastroenterology 1996; 111:1722-3.
18. **Pol S, Romana CA, Richard S, Amouyal P, Desportes-Livage I, Carnot F, et al.** Microsporidia infection in patients with the human immunodeficiency virus and unexplained cholangitis. N Engl J Med 1993; 328:95-9.
19. **Botterel F, Minozzi C, Vittecoq D, Bouree P.** Pulmonary localization of *Enterocytozoon bieneusi* in an AIDS patients: case report and review. J Clin Microbiol 2002; 40:4800-1.
20. **Schwartz DA, Visvesvara GS, Leith GJ, Tashjian L, Pollack M, Holden J, et al.** Pathology of symptomatic microsporidial (*Encephalitozoon bellem*) bronchiolitis in the acquired immunodeficiency syndrome: a new respiratory pathogen diagnosed from lung biopsy, bronchoalveolar lavage, sputum, and tissue culture. Hum Pathol 1993; 24:937-43.
21. **Weber R, Deplazes P, Flepp M, Mathis A, Boumann R, Saber B, et al.** Cerebral microsporidiosis due to *Encephalitozoon cuniculi* in a patient with human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1997; 336:474-8.
22. **Chupp GL, Alroy J, Adelman LS, Breen JC, Skolnick PR.** Myositis due to *Pleistophora* (Microsporidian) in a patient with AIDS. Clin Infect Dis 1993; 16:15-21.
23. **Curry A, Beeching NJ, Gilbert JD, Scott G, Rowland PL, Currie BJ.** *Trachipleistophora hominis* infection in the myocardium and skeletal muscle of a patient with AIDS. J Infect 2005; 51:e139-44.
24. **Walker M, Kublin JG, Zunt JR.** Parasitic central nervous system infection in immunocompromised hosts: malaria, microsporidiosis, leishmaniasis, and African trypanosomiasis. Clin Infect Dis 2006; 43:115-25.
25. **Deplazes P, Mathis A, van Saanen M, Iten A, Keller R, Tanner I, et al.** Dual microsporidial infection due to *Vittaforma corneae* and *Encephalitozoon bellem* in a patient with AIDS. Clin Infect Dis 1998; 27:1521-4.
26. **Ryan NT, Sutherland G, Coughlan K, Globan M, Doultree J, Marshall J, et al.** A new trichrome-blue stain for detection of microsporidial species in urine, stool, and nasopharyngeal specimens. J Clin Microb 1993; 31:3264-9.
27. **Walker M, Kublin JG, Zunt JR.** Parasitic central nervous system infections in immunocompromised hosts: malaria, microsporidiosis, leishmaniasis, and African trypanosomiasis. Clin Infect Dis 2006; 42:115-25.
28. **Matos O, Lobo ML, Goncalves L, Antunes F.** Diagnostic use of 3 techniques for identification of microsporidian spores among AIDS patients in Portugal. Scand J Infect Dis 2002; 34:591-3.
29. **Weber RR, Bryan RT, Owen RL, Wilcox CM, Gorelkin L, Visvesvara GS.** Improved light-microscopical detection of microsporidia spores in stool and duodenal aspirates. N Engl J Med 1992; 326:161-6.
30. **DeGirolami PC, Ezratty CR, Desai G, McCullough A, Asmutil D, Wanke C, et al.** Diagnosis of intestinal microsporidiosis by examination of stool and duodenal aspirate with Weber´s modified trichrome and Uvitex 2B stains. J Clin Microbiol 1995; 805-10.
31. **Ignatius R, Lehman M, Miksits K, Regnath T, Arvand M, Engelmann E, et al.** A new acid-fast trichrome stain for simultaneous detection of *Cryptosporidium parvum* and microsporidial species in stool specimens. J Clin Microb 1977; 35:446-9.
32. **Sianongo S, McDonald V, Kelly P.** A technique for detection of microsporidia adapted for use in developing countries. Trans R Soc Trop Med Hyg 2001; 95:605-7.
33. **Ignatius R, Henschel S, Liesenfeld O, Mansmann U, Schmidt W, Köppe S, et al.** Comparative evaluation of modified trichrome and Uvitex 2B stains for detection of low numbers of microspodirial spores in stool specimens. J Clin Microbiol 1997; 35:2266-9.
34. **van Gool T, Snijders F, Reiss P, Eeitick-Schattenkerk JK, van den Bergh-Weerman MA, Bartelsman JF, et al.** Diagnosis of intestinal and disseminated microsporidial infections in patients with HIV by a new rapid fluorescente technique. J Clin Pathol 1993; 46:694-9.
35. **Conners MS, Gibier TS, Van Gelder RN.** Diagnosis of microsporidia keratitis by polymerase chain reaction. Arch Ophthalmol 2004; 122:283-4.
36. **Wolk DM, Schneider SK, Wengenack NL, Sloan LM, Rosenblatt JE.** Real-time PCR method for detection of *Encephalitozoon intestinalis* from stool specimens. J Clin Microbiol 2002; 40:3922-8.
37. **Mo L, Drancourt M.** Monoclonal antibodies for specific detection of *Encephalitozoon cuniculi*. Clin Diagn Lab Immunol 2004; 11:1060-3.
38. **Sheoran AS, Feng X, Sigh I, Chapman-Bonofiglio S, Kitaka S, Hanawalt J, et al.** Monoclonal antibodies against *Enterocytozoon*

bieneusi of human origin. Clin Diagn Lab Immunol 2005; 12:1109-13.

39. **Visvesvara GS, Da Silva AJ, Croppo GP, Pieniazer NJ, Leiethch GJ, Ferguson D, et al.** In vitro culture and serologic a nd molecular identification of *Septata intestinalis* isolated from urine of a patients with AIDS. J Clin Microbiol 1995; 33:930-6.
40. **Endeshaw T, Kebede A, Verwij JJ, Zewide A, Tsige K, Abraham Y, et al.** Intestinal microsporidiosis in diarrheal patients infected with human immunodeficiency virus-1 in Addis Ababa, Ethiopia. Jpn J Infect Dis 2006; 59:306-10.
41. **Sohottka I, Schwartz DA, Schottelius J, Visvesvara GS, Pieniazek NJ, Schmetz C, et al.** Prevalence and clinical significance of intestinal microsporidiosis in human immunodeficiency virus-infected with and without diarrhea in Germany: a prospective coprodiagnostic study. Clin Infect Dis 1998; 26:475-80.
42. **Botero JH, Castaño A, Montoya MN, Ocampo NE, Hurtado MI, Lopera MM.** A preliminary study of the prevalence of intestinal parasites in immunocompromised patients with and without gastrointestinal manifestations. Rev Inst Med Trop S Paulo 2003; 45:197-200.
43. **Flórez AC, García DA, Moncada L, Beltrán M.** Prevalencia de microsporidios y otros parásitos intestinales en pacientes con infección por VIH, Bogotá, 2001. Biomédica 2003; 23:274-82.
44. **Rabeneck L, Gyorkey F, Genta RM, Gyokey P, Foote LW, Risser JMH.** The role of Microsporidia in the pathogenesis of HIV-related chronic diarrhea. Ann Intern Med 1993; 119:895-9.
45. **Molina JM, Chastang C, Goguel J, Michiels JF, Sarfati C, Desportes-Livage I, et al.** Albendazol for treatment and prophylaxis of microsporidiosis due to *Encephalitozoon intestinalis* in patients with AIDS: a randomized double-blind controlled trial. J Infect Dis 1998; 177:1373-7.
46. **Gross U.** Treatment of microsporidiosis including albendazole. Parasitol Res 2003; 90(Suppl 1):S14-18.
47. **Tremoulet AH, Avila-Aguero ML, Paris MM, Cana-Coto A, Ulloa-Gutiérrez R, Faingezicht I.** Albendazole therapy for Microsporidium diarrhea in immunocompetent Costa Rican children. Pediatr Infec Dis 2004; 23:915-8.
48. **Molina JM, Tourner M, Sarfati C, Chevret S, Gouvello A, Gobert JG, et al.** Fumagillin treatment of intestinal microsporidiosis. N Engl J Med 2002; 346:1963-9.
49. **Benson C, Kaplan J, Masur H, Pau A, Colmes KK.** Treating opportunistic infections among HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine. Association/Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2005; 40:S131-S235.
50. **van Hal SJ, Muthiah K, Matthews G, Harkness J, Stark D, Cooper D, et al.** Declining incidence of intestinal microsporidiosis and reduction in AIDS-related mortality following introduction of HAART in Sydney, Australia. Trans R Soc Trop Med Hyg 2007; 101:1096-100.

Referencias bibliográficas

Agudelo-López SP, Montoya-Palacio MN. Parásitos intestinales oportunistas. Teoría y Práctica. Biogénesis, U de A. Medellín, 2005.

Chabchouh N, Abdelmalek R, Mellouli F, Kanou F, Thellier M, Bouratbine A, et al. Genetic identification of intestinal Microsporidia species in immunocompromised patients in Tunisia. Am J Trop Med Hyg 2009; 80:24-7.

Dunand VA, Hammer SM, Rossi R, Poulin M, Albrecht MA, Doweiko JP, et al. Parasitic sinusitis and otitis in patients infected with human immunodeficiency virus: report of five cases and review. Clin Infec Dis 1997; 25:267-72.

Dworkin MS, Buskin SE, Davidson AJ, Cohn DL, Morse A, Inungu J, et al. Prevalence of intestinal microsporidiosis in human immunodeficiency virus-infected patients with diarrhea in major United States cities. Rev Inst Med Trop S Paulo 2007; 49:339-42.

Mor SM, Tumwine JK, Naumova EN, Ndeezi G, Tzipori S. Microsporidiosis and malnutrition in children with persistent diarrhea, Uganda. Emerg Infec Dis 2009; 15:49-52.

Sarfati C, Bourgeois A, Menotti J, Liegeoes F, Moyou-Somo R, Delaporte E, et al. Prevalence of intestinal parasites including microsporidia in human immunodeficiency virus-infected adults in Cameroon: a cross-sectional study. Am J Trop Med Hyg 2006; 74:162-4.

van Gool JCM, Vetter B, Weinmayr B, Vam Dam A, Derouin F, Dankert J. High seroprevalence of *Encephalitozoon* species in immunocompetent subjects. J Infec Dis 1997; 175:1020-4.

Enfermedades producidas por amebas de vida libre

Existen en la naturaleza abundantes amebas que viven libremente en el agua dulce o salada, preferentemente aguas contaminadas, estancadas en el suelo y en materia orgánica en descomposición. Las formas trofozoíticas de estas amebas son predadores de bacterias

y tienen una importante función en el control de éstas y otros microorganismos, de los cuales se alimentan. Producen quistes que son formas de resistencia. La vida natural de estas amebas transcurre como seres de vida libre en el ambiente, pero ocasionalmente pueden llegar a los animales o al hombre, en los cuales actúan como parásitos oportunistas que producen enfermedad y a veces la muerte.

Kart Naegler (1909) describió una ameba de vida, que llamó *Naeglaeria gruberi*, la cual es morfológicamente similar a *Naegleria fowleri*, aislada de pacientes con meningoencefalitis en Australia.[1] *Acanthamoeba* fue descrita por primera vez por Castellani (1930), la cual fue denominada inicialmente como *Hartmannella castellani*, y posteriormente clasificada como *Acanthamoeba castellani*.[2] El primer aislamiento de *Balamuthia mandrillaris* se efectuó en 1990 de un mandril y luego en humanos.[3] La última ameba de vida libre que causa encefalitis humana es *Sappinia diploidea*, encontrada en el año 2001.[4]

La enfermedad humana se produce principalmente por afección del sistema nervioso Central, pero también se presentan ulceraciones en piel, mucosas, córnea y ocasionalmente lesiones viscerales.

Agentes etiológicos

Son protozoos que viven en aguas del medio ambiente, donde se reproducen formando trofozoítos y quistes. Los trofozoítos del género *Naegleria* miden de 15 μ a 25 μ, tienen seudópodos y en algunas circunstancias desarrollan flagelos. Los de *Acanthamoeba* miden de 20 μ a 42 μ, y los seudópodos tienen proyecciones finas (acantópodos). Los de *Balamuthia*, con tamaño entre 50 μ y 70 μ, tienen forma redondeada. En el género *Sappinia*, los trofozoítos son grandes tienen dos núcleos y seudópodos poco definidos. En todas las especies existen quistes con características propias.

Existen cuatro géneros de amebas de vida libre reconocidos como productores de enfermedad humana: *Naegleria, Acanthamoeba, Balamuthia* y *Sappinia,* cuyos trofozoítos se caracterizan por tener un nucléolo central, cromatina nuclear en forma de halo y abundante citoplasma.

Naegleria. Se han descrito varias especies: *N. fowleri, N. australiensis, N. jadini, N. thontoni, N. lovaniensis;* y como no patógenas: *N. gruberi.* La especie más común e importante es *N. fowleri*. Ésta presenta tres formas en su ciclo de vida: trofozoítos, forma flagelar y quiste. Los trofozoítos miden 15 μ a 25 μ, y en cultivos son muy activos y cambian de forma constantemente mediante seudópodos, que se denominan lobópodos o lobopodios. La forma flagelar se obtiene cuando los trofozoítos se incuban en solución salina y en su estado maduro tienen dos flagelos. Los quistes de aproximadamente 10 μ son redondeados y con pared delgada, en su interior conservan el núcleo con un nucléolo menos pronunciado que el trofozoíto (figura 10-8). Crece bien en aguas de climas tropicales a 37° C y en aguas termales hasta 45° C.[5,7]

Acanthamoeba. Existen numerosas especies en la naturaleza de las cuales tienen potencial patógeno reconocido las especies *A. castellani* y *A. polyphaga*. En su ciclo de vida se presentan como trofozoítos o quistes, los primeros se nutren de bacterias del suelo o del agua. Se caracterizan porque los acantópodos son proyecciones finas en toda la superficie, estos trofozoítos miden de 20 μ a 42 μ, con el núcleo circular de 7 μ a 10 μ, con nucléolo central de 2 μ a 4 μ. Los quistes tienen doble pared, la pared ectoquística es arrugada y la endoquística es irregular, y algunas veces triangular o poligonal. Se visualizan algunos poros a intervalos. Su tamaño es de 11 μ a 20 μ (figura 10-9 A y B). Los quistes son resistentes a condiciones adversas del medio ambiente como bajas temperaturas y desecación, se han encontrado en agua de charcos, lagunas, ríos, enfriadores de agua, filtros de aire acondicionado, agua de mar, aguas residuales, inclusive en la boca y fosas nasales de individuos sanos. Resisten la cloración del agua y varios agentes antimicrobianos.[7]

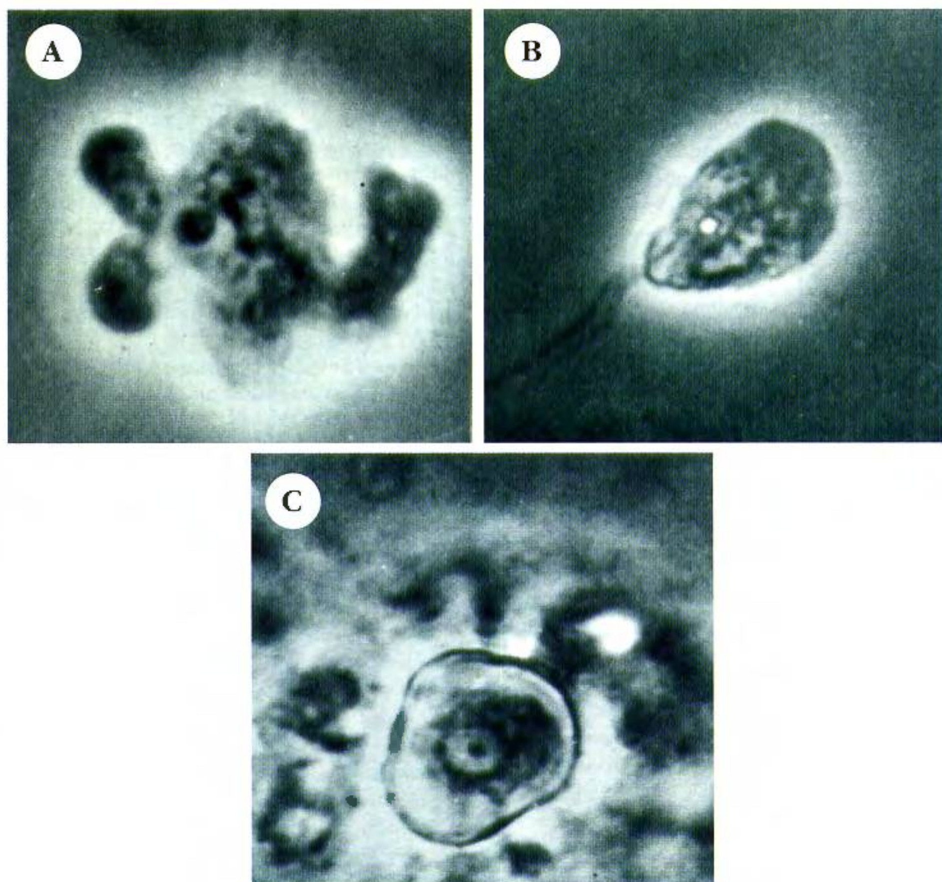


Figura 10-8. *Naegleria:* A. Trofozoíto de cultivo con nucléolo prominente y seudópodos redondeados; B. Trofozoítos con dos flagelos en muestra de agua; C. Quiste obtenido de cultivo. Preparaciones al microscopio de contraste de fase. (*Cortesía:* Pathology of Tropical Diseases. AFIP 1976 No. 75-7094).

Balamuthia. La especie conocida se llama *Balamuthia mandrillaris*, aislada del cerebro de un mono mandril, que murió de meningoencefalitis en 1990.[3] En el ciclo de vida se diferencia un trofozoítos ameboideo de 50 μ a 60 μ, que es el más grande entre las tres especies mencionadas. Estos trofozoítos son redondeados y a veces enrollados, generalmente mononucleados, ocasionalmente formas binucleadas. No crece en medios de agar pero si en cultivos celulares, en donde tienen movilidad con seudópodos delgados. Los quistes miden de 15 μ a 30 μ y poseen una triple pared característica.[5]

Sappinia. La especie *S. diploidea* es una ameba de reproducción sexuada, ha sido aislada de materias fecales del humano y de animales herbívoros. Los trofozoítos son grandes con seudópodos poco definidos y con el distintivo característico de dos núcleos unidos. El quiste presenta también dos núcleos.[8]

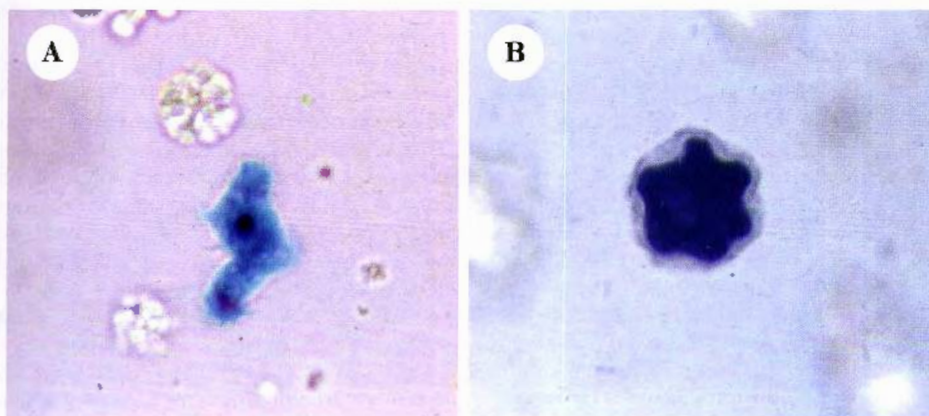


Figura 10-9. Acanthamoeba: A. *A. rhysodes.* Trofozoíto de cultivo, aislamiento de mucosa nasal de un paciente. Coloración tricrómica; B. *A. polyphaga*, quiste de cultivo, aislamiento de mucosa nasal de un paciente. Coloración con hematoxilina férrica. Se aprecia el endoquiste polihedral. (*Cortesía:* Fernando Rodríguez. Laboratorio de Microbiología y Parasitología, Universidad de Los Andes, Bogotá, Colombia).

Ciclo de vida

En condiciones naturales los trofozoítos y quistes de las amebas de vida libre, viven en el ambiente principalmente en el agua. Entran al organismo por mucosas, principalmente nasales, por donde llegan al sistema nervioso central. Producen también lesiones cutáneas.

Las amebas del género *Naegleria* habitan en las aguas estancadas de climas tropicales y subtropicales. Los trofozoítos, quistes y formas flageladas entran por mucosas, principalmente por la lámina cribosa de las fosas nasales, para llegar al sistema nervioso central. En el género *Acanthamoeba* la infección se adquiere a partir de un foco primario en piel, garganta o córnea, a partir del contacto con aguas contaminadas. Pueden también vivir como comensales en garganta e intestino.[6] *Balamuthia* tiene a los monos como reservorios y a través del agua o contacto directo llegan al hombre. Por diseminación llegan al sistema nervioso, a piel y mucosas.

Patología y patogenia

Las lesiones causadas por estas amebas están localizadas en el sistema nervioso central, piel y ojos. La primeras consisten en meningoencefalitis amebiana primaria (MAP), producida por *Naegleria* y encefalitis granulomatosa amebiana (EGA), producida por *Balamuthia* y *Acanthamoeba*; ambas pueden producir lesiones cutáneas y *Acanthamoeba* puede dar origen a queratitis. *Sappinia* puede producir encefalitis.

Desde el punto de vista patológico, las lesiones del sistema nervioso central presentan dos síndromes diferentes: la meningoencefalitis amebiana primaria (MAP), producida por *Naegleria* y la encefalitis granulomatosa amebiana (EGA), producida por *Acanthamoeba* y *Balamuthia*. Los dos síndromes pueden adquirirse por vía nasal, aunque esto es más frecuente para el primero. En estos casos se produce inflamación transitoria de las fosas nasales, con secreción, la cual

generalmente pasa desapercibida. La transmisión por la vía olfatoria se ha obtenido en animales de experimentación, en los cuales se produce patología similar a la humana, con rinitis aguda.

MAP. En los casos de MAP las lesiones principales se encuentran en cerebro y meninges, pero el tracto olfatorio, bulbo y cerebelo pueden estar afectados. El cerebro se presenta blando, edematoso y con necrosis hemorrágica; las meninges están hiperémicas, con focos hemorrágicos y recubiertas por exudado purulento, compuesto por mononucleares y polimorfonucleares. Hay vasculitis necrotizante y trombosis en algunas áreas (figura 10-10). Es fatal en más del 95% de los casos en cuatro a seis días; la muerte se debe al aumento de la presión intracraneala y hernia cerebral. La mayoría de los diagnósticos se hacen posmortem. Se han publicado dos casos de supervivencia después del tratamiento.[9,10]

Las lesiones contienen gran cantidad de amebas, que pueden reconocerse mediante la coloración de hematoxilina-eosina o preferiblemente hematoxilina férrica. Estas amebas son aerobias y se destruyen rápidamente después de la muerte del huésped. Los trofozoítos de *Naegleria* se asemejan a macrófagos y se encuentran en las lesiones y en los espacios perivasculares.

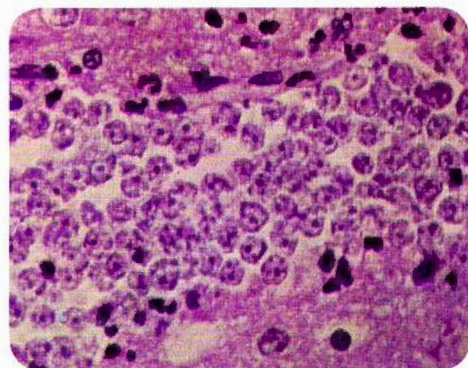


Figura 10-10. Meningoencefalitis amebiana primaria (MAP). Corte histológico de cerebro que muestra un grupo de trofozoítos de *Naegleria* rodeado de células inflamatorias. (*Cortesía:* Pathology of Tropical Diseases. AFIP 74-13263).

EGA. En los casos de EGA la ruta de invasión al sistema nervioso central puede ser nasal o hematógena, a partir de un foco primario en piel, garganta o córnea. La enfermedad es de curso lento. En la corteza cerebral, ganglios basales y fosa posterior se observan áreas de necrosis hemorrágica, en una masa tumoral que se detecta a la escanografía. Existen células inflamatorias que conforman un granuloma o una reacción inflamatoria subaguda (figura 10-11 A y B), con excepción de los huéspedes inmunodeprimidos que no forman granulomas. Hay angeítis generalizada y presencia de trofozoítos y quistes en las lesiones. En la piel ocurre dermatitis, ulceraciones, paniculitis; y en el ojo: queratitis. Los parásitos se han aislado también de varias vísceras, como útero, páncreas, riñón, pulmón, etc. Esta enfermedad se presenta con más frecuencia en pacientes inmunodeficientes, en los que se puede diseminar a otros órganos.[11] La queratitis por *Acanthamoeba* presenta infiltrados anulares con ulceración de córnea y posible ruptura. En algunos casos se presenta escleritis.[12]

La patología causada por *Balamuthia*, en el sistema nervioso central, se ha estudiado en casos fatales. Uno de ellos fue un joven venezolano de 14 años que presentó convulsiones y signos neurológicos focales variados durante cinco meses, en la autopsia una reacción inflamatoria crónica con angeítis necrotizante, abundantes trofozoítos y pocos quistes.[13] Otro estudio en México describe cuatro casos que presentaban aumento de presión intracraneana y lesiones hiperdensas en la tomografía axial computarizada (TAC) (figura 10-12). En biopsias cerebrales y en autopsias se encuentra reacción granulomatosa crónica y trofozoítos de ameba, además de angeítis y encefalitis granulomatosa necrotizante.[14] Hasta 2009 se habían informado 150 casos en todo el mundo.[15] Las formas cutáneas pueden ser la puerta de entrada para *Balamuthia*, las lesiones son granulomatosas principalmente en la cara y pueden afectar nariz y boca, se pueden ulcerar y causar deformidades similares a las de leishmaniasis mucocutánea.

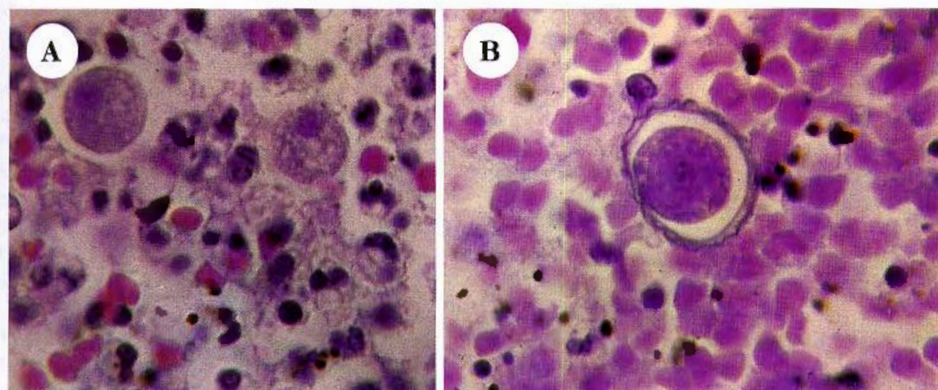


Figura 10-11. Encefalitis granulomatosa amebiana (EGA): A. Dos trofozoítos de *Acanthamoeba* en corte histológico de cerebro, se resalta el núcleo y nucléolo central (X1200). (*Cortesía:* Pathology of Tropical Diseases. AFIP 74-13272); B. Quiste en foco hemorrágico de cerebro, se resalta que los quistes están presentes en el tejido, lo que no ocurre en la infección por *Naegleria* (X1200). (*Cortesía:* Pathology of Tropical Diseases. AFIP 74-13275).



Figura 10-12. Encefalitis por *Balamuthia*. Cerebro de un caso fatal de EGA que muestra una lesión masiva (flecha). (*Cortesía:* Juan M. Riestra Catañeda, et al. Hospital Civil de Guadalajara, México. Am J Trop Med Hyg 1997;56:603-607).

Manifestaciones clínicas

En la MAP el curso clínico es rápido con síntomas neurológicos de meningitis, síntomas psiquiátricos y a veces coma, que puede conducir a la muerte. La encefalitis granulomatosa amebiana EGA es de tendencia crónica, más frecuente en pacientes inmunosuprimidos, afecta el estado mental y presenta síntomas neurológicos de origen central y nervios craneales. Las lesiones cutáneas se caracterizan por nódulos y pústulas de donde pueden invadir otros órganos. La queratitis se asocia frecuentemente al uso de lentes de contacto o traumas.

MAP. Los pacientes son generalmente jóvenes con buena salud previa, que de manera súbita presentan cefalea y fiebre, asociadas a rinitis, síntomas respiratorios y en algunos casos alteraciones olfatorias. El período de incubación se ha calculado entre uno y siete días. La sintomatología progresa rápidamente en los días siguientes, con aumento de temperatura y ce-

falea intensa, a veces vómito y generalmente rigidez de nuca, con sintomatología semejante a meningitis bacteriana. En este momento ya es posible el diagnóstico clínico de meningitis, al cual se asocian progresivamente síntomas mentales y del comportamiento, como somnolencia, letargia, confusión, irritabilidad, estupor, alucinaciones, desorientación, obnubilación, convulsiones y tendencia progresiva al coma. Usualmente en esta etapa de la enfermedad se han utilizado antibióticos, muchas veces en gran cantidad, sin resultados favorables. Debe sospecharse meningoencefalitis primaria por amebas de vida libre, en los casos de meningitis de evolución rápida, que no ceden a la antibioterapia y en las cuales no se encuentran bacterias en el LCR. En algunos pacientes se presenta parálisis de los nervios craneales, alteraciones visuales, diplopia, borramiento y opacidad del disco óptico. Pueden ocurrir complicaciones cardíacas consistentes en miocarditis focales, pero no ha sido posible encontrar las amebas en este sitio.[9,10]

EGA. Este síndrome producido por *Acantamoeba* tiene una evolución subaguda o crónica, y se presenta generalmente como infección oportunista en pacientes debilitados, inmunosuprimidos por transplantes o sida. Algunos tienen como antecedentes el haberse sumergido en aguas contaminadas que permiten la invasión nasal, mientras que en otros la puerta de entrada puede ser la piel, el tracto respiratorio o la córnea, de donde por vía hemática, llegan las amebas al sistema nervioso central. No se conoce con exactitud el período de incubación, pero se calcula en diez días. La infección cursa en forma subaguda o crónica. La infección del sistema nervioso central causa alteraciones en el estado mental como los mencionados en la meningoencefalitis y variada sintomatología neurológica como convulsiones, cefalea, hemiparesia y otros síntomas focales, en algunos fiebre baja. Se puede encontrar parálisis de nervios craneales, principalmente trastornos visuales, ataxia, afasia, anorexia, náusea y vómito. Finalmente el paciente puede entrar en coma. La mayoría de los pacientes mueren después de uno a dos meses de la aparición de los síntomas.[16,17] *Acanthamoeba* también produce lesiones granulomatosas cutáneas diseminadas en tronco y extremidades.[18]

El síndrome EGA producido por *Balamuthia* es semejante al descrito por *Acanthamoeba*, pero a diferencia de ésta, es más frecuente en pacientes inmunocompetentes.[19,20] *Balamuthia* causa también lesiones cutáneas granulomatosas diseminadas principalmente en cara, donde produce las lesiones descritas en patología semejantes a leishmaniasis, estas se pueden presentar en asocio o ausencia de síntomas neurológicos.

El primer caso de encefalitis producida por *Sappinia* fue descubierta en el año 2001,[21] en un paciente con una masa en el lóbulo temporal en donde se encontraron los trofozoítos de esta especie. Subsecuentemente se desarrolló una PCR para diferenciar las distintas especies de *Sappinia*.[22]

Lesiones cutáneas y de otros órganos. En la piel se encuentran úlceras crónicas en donde se observan los trofozoítos y quistes de *Acanthamoeba* o *Balamuthia*.[18] También se presentan otras lesiones cutáneas como pústulas y nódulos. Estas lesiones cutáneas se pueden presentar sin compromiso neurológico en casos de sida y algunos estudios han demostrado que la invasión cutánea en estos pacientes es más frecuente que la del sistema nervioso central. Se han aislado estas amebas de la garganta e intestino, por lo cual se cree que pueden vivir allí como comensales y actuar como invasores oportunistas. Se ha descrito invasión a pulmón y como causa de sinusitis y osteomielitis.[23,24]

Queratitis por *Acanthamoeba*. Existe una asociación con el uso de lentes de contacto y traumas. Después de la abrasión de la córnea, se instala una úlcera, con infiltración, opacidad, iritis y a menudo escleritis. Hay dolor intenso, hipopión y disminución de la visión. Si la infección se debe a lentes de contacto contaminados, la sintomatología inicial es menos intensa, no hay trauma, pero progresa lentamente hasta causar el daño corneal, parecido al del herpes. En casos graves hay invasión de las capas profundas y puede llegar a la perforación. Son frecuentes las infecciones bacterianas asociadas. El riesgo de esta queratitis en personas que usan lentes de contacto se estima en uno entre 30.000 casos.[25] La

principal fuente de infección para los lentes es la mala higiene, mal lavado o mal almacenamiento de ellos, principalmente con la solución usada para el lavado y conservación de los lentes.[26,27]

Diagnóstico

Por el compromiso de las meninges, los trofozoítos del género *Naegleria* se buscan en LCR, tanto en fresco como por coloraciones, lo cual no sucede con las otras amebas de vida libre. Al hacer estudios histopatológicos se pueden observar los trofozoítos y quistes de todas las amebas. *Naegleria* y *Acanthamoeba* se pueden cultivar con facilidad en el laboratorio, pero difícilmente se hace para *Balamuthia*. Para todas se ha empleado la prueba de la PCR, pruebas serológicas e inoculación a animales. Es de ayuda el uso de la imaginología. En queratitis se buscan los parásitos en material obtenido por raspado de la córnea.

En los casos de meningoencefalitis aguda, de etiología desconocida, sin bacterias en LCR, y que no respondan al tratamiento con antibióticos, se debe sospechar infección por *Naegleria*. En meningitis crónicas o subagudas, pacientes ancianos o inmunosuprimidos, y especialmente en casos de sida, es más probable que el agente causal sea *Acanthamoeba*. Esta parasitosis se debe sospechar también en pacientes con sida que presenten lesiones cutáneas crónicas, principalmente úlceras o pústulas. Los casos producidos por *Balamuthia* también pueden tener esas lesiones de la piel o manifestarse por síndromes neurológicos agudos o crónicos.

Examen de LCR. La punción lumbar muestra LCR purulento, el cual revela, al examen microscópico, aumento de leucocitos, albúmina elevada, baja glucosa y ausencia de bacterias. En este LCR se buscan amebas del género *Naegleria*, lo cual constituye una de las formas de hacer el diagnóstico etiológico. El examen directo, preferiblemente del sedimento, se hace entre lámina y laminilla o en cámara cuenta glóbulos, con buena iluminación o preferiblemente con condensador de contraste de fase. Los trofozoítos con movimiento direccional, semejando el de una babosa, se pueden observar, aunque su ausencia no descarta el diagnóstico. Es muy importante que el LCR no se refrigere o congele, porque se inmovilizan o destruyen. Se confunden con facilidad con macrófagos. Los extendidos de LCR pueden ser teñidos con Wright o preferiblemente con Giemsa, en donde se observan los trofozoítos con citoplasma azul y los núcleos con tinte rosado. Si la preparación se fija con metanol, se obtiene una mejor coloración. Una buena coloración es la tricrómica que se hace en preparaciones fijadas con Schaudinn. Los quistes se tiñen de verde, el citoplasma púrpura y cariosoma rojo.

Las amebas del género *Acanthamoeba* y *Balamuthia* no se visualizan en el LCR además puede estar contraindicada por el riesgo de causar hernia del núcleo pulposo a causa de hipertensión intracraneana.

Diagnóstico histopatológico. En los tejidos, cuando se utiliza la hematoxilina-eosina no es fácil diferenciar los trofozoítos de los macrófagos. Son más útiles las coloraciones de plata-metenanima de Gomori y PAS.

El diagnóstico histopatológico en casos de autopsia, muestra las amebas como elementos esféricos u ovoides, de aproximadamente 15 μ de diámetro, con núcleo fácilmente observable y cariosoma grande. Estos elementos se observan con mayor nitidez utilizando hematoxilina férrica, aunque con las coloraciones corrientes de hematoxilina eosina pueden observarse bien, y aun diferenciarse de *E. histolytica*. El reconocimiento de las amebas, por los métodos descritos en el examen de LCR, puede lograrse en muestras de tejidos obtenidos inmediatamente después de la muerte del paciente, pues estas amebas se desintegran con rapidez.

Cultivos. Los cultivos en medios artificiales son muy útiles (figura 10-10 y figura 10-11). Tanto *Naegleria* como *Acanthamoeba* son fáciles de cultivar, empleando principalmente medios monoxénicos lo que no sucede con *Balamuthia*. El medio más empleado es un

agar simple, al que se agrega solución salina de Page que contiene electrolitos y se cultiva con *Escherichia coli*.

Otros procedimientos. Para el diagnóstico también se han empleado otros procedimientos como PCR, inmunofluorescencia indirecta, inmunoperoxidasa, calcoflúor blanco, pruebas serológicas e inoculaciones a ratones. Se han desarrollado anticuerpos monoclonales para la identificación de estas amebas en tejidos.[28,29] Como hallazgos no específicos se encuentra leucocitosis con neutrofilia.

El diagnóstico de la queratitis por *Acanthamoeba* debe sospecharse clínicamente, con mayor énfasis en pacientes que usen lentes de contacto. La mayor similitud clínica se presenta con queratitis bacteriana o herpética. Debe anotarse que la asociación de estas infecciones con *Acanthamoeba* es frecuente. El diagnóstico etiológico se hace por coloración de material obtenido por raspado de la córnea, el cual debe complementarse con cultivos. Puede utilizarse material obtenido por biopsia y coloraciones fluorescentes.[7,30]

Imaginología. Se puede observar edema cerebral y engrosamiento de las meninges, hemorragia y necrosis en los casos de infección por *Naegleria*. En los casos de *Acanthamoeba*, se observan lesiones hipodensas y otras que ocupan espacio y no toman el medio de contraste. Para *Balamuthia*, además se observa leptomeningitis, hemorragia, necrosis e infarto.

Epidemiología, control y prevención

Todas las amebas de vida libre están ampliamente distribuidas en el agua, como lagunas, piscinas, recipientes, etc. El contacto con estas aguas contaminadas permite la invasión al organismo a través de piel o de mucosas, principalmente la nasal. En *Naegleria* es importante el antecedente de haber nadado en aguas contaminadas. Para *Acanthamoeba* debe considerarse la inmunosupresión como un factor predisponente. En la queratitis es importante el uso de lentes de contacto conservados en líquidos contaminados.

Las amebas de vida libre se encuentran ampliamente distribuidas por todo el mundo. Se han aislado de charcas, lagunas, depósitos domésticos de agua, piscinas, acuarios, aguas de desecho, piscinas de hidroterapia, etc., preferiblemente si el agua es tibia. Se encuentran también en el suelo, botellones de agua mineral, hortalizas, torres de enfriamiento de plantas eléctricas o nucleares, calentadores, unidades de aire acondicionado, unidades de diálisis, lavados gastrointestinales, unidades dentales, etc.[31,33]

En la mayoría de los casos de infección por *Naegleria*, existe el antecedente de haber nadado en aguas tibias, poco antes de presentarse la enfermedad. En muestras de esas aguas es posible aislar posteriormente las amebas de vida libre. En algunos casos no se encuentra el antecedente mencionado, pero existe la característica de haber utilizado agua rociada o de haber tomado duchas con aguas posiblemente contaminadas. Las amebas se han aislado de secreción nasal y de garganta de individuos sanos. Estudios de seroprevalencia han mostrado que muchas personas en áreas endémicas tienen anticuerpos.[7,34] No hay predilección por sexo y es más frecuente en jóvenes, la mayoría de los casos entre 7 y 20 años de edad. La distribución geográfica es amplia, pero la mayoría de los casos han sido descritos en países no tropicales. La vía de entrada se hace por fosas nasales en el epitelio olfatorio, las amebas atraviesan la placa cribiforme para llegar al cerebro.

En los casos de EGA no existe el antecedente de baños de aguas tibias y muchos se han presentado en pacientes inmunodeprimidos y con sida. En la mayoría de los pacientes con *Acanthamoeba*, se presenta como oportunista, en pacientes debilitados por enfermedades crónicas o en inmunosuprimidos, algunos casos de esta parasitosis o de infección por *Balamuthia*, se encuentran en jóvenes previamente sanos y sin manifestaciones de inmunodeficiencia.

La principal característica epidemiológica de la queratitis por *Acanthamoeba* es el uso de lentes de contacto, que se han sumergido en aguas contaminadas. Por esta razón se recomienda que el lavado de esos lentes se haga con agua pura y desinfectantes. El baño de inmersión en aguas pantanosas usando dichos

lentes, es un antecedente en algunos casos de queratitis.[25,35,36]

Es muy difícil establecer medidas de prevención por la amplia distribución de las amebas de vida libre en el ambiente y por la resistencia que presentan en el agua, aunque ésta haya tenido la cloración. En zonas donde se ha comprobado la enfermedad, es recomendable no bañarse en lagos o lugares donde existen los agentes infectantes. Probablemente la mejor medida que debe establecerse en todos los lugares, es mejorar las posibilidades diagnósticas, para poder establecer un tratamiento rápido.

Algunas publicaciones mencionan el género *Vahlkampfia* como ameba de vida libre encontrada en el agua y en pacientes humanos.[5,31]

Tratamiento

Para *Naegleria* se utiliza anfotericina B, y puede agregarse ketoconazol o fluconazol. En la infección por *Acanthamoeba* se recomienda combinar anfotericina B con diferentes antibióticos. En la queratitis se usan gotas oftálmicas de propamidina, u otros medicamentos oftálmicos. En *Balamuthia* y *Sappinia* se utilizan la combinación de varios antibióticos, antimicóticos y otros agentes antiparasitarios.

Aunque muchos medicamentos son efectivos *in vitro* contra las amebas de vida libre, su beneficio en pacientes tratados es limitado y la mayoría de los casos son fatales.

Tratamiento para *Naegleria*. Esta ameba es altamente sensible a la Anfotericina B. Se debe administrar intravenosa, oral o intratecal a la dosis de 0.25 a 1 mg/kg/día.[6,9,37] Al tratamiento anterior puede agregarse ketoconazol oral o fluconazol intravenoso.[38]

Tratamiento para *Acanthamoeba*. Se recomienda una combinación de anfotericina B con rifampicina o imidazoles[37,39,40] También se ha utilizado combinación de medicamentos con sulfas, azitromicina, flucitocina y caspofungina.[37]

La queratitis por *Acanthamoeba* se trata con gotas oftálmicas de propamidina al 0.1%, polihexametilen-biguanida al 0,02% o clorhexidine al 0,02%.[25] Estos medicamentos inactivan los trofozoítos y quistes en el 90% de los casos, cuando este tratamiento es infectivo está indicado el transplante de córnea.[26] El debridamiento y la queratoplastia se realizan en pocos casos, como aquellos en los que las infecciones bacterianas agregadas han dado lugar a lesiones más graves. Para guardar los lentes de contacto se ha utilizado peróxido de hidrógeno con el fin de prevenir una infección ocular. Algunos recomiendan utilizar asociación de medicamentos que incluyen ketoconazol e itraconazol por vía oral.[41] Se ha tenido tratamiento exitoso de infección diseminada por *Acathamoeba* con miltefosina[42] y también con una combinación de anfotericina B, rifampicina y corticosteroides.[43]

Tratamiento para *Balamuthia*. Se han utilizado los mismos medicamentos mencionados anteriormente. Algunos pacientes han sobrevivido empleando combinación de cuatro medicamentos: pentamidina 300mg/intravenoso una vez al día, sulfadiazina 1,5 g cuatro veces al día, fluconazol 400 mg/día y claritromicina 500 mg tres veces al día.[44] El uso de anfotericina B no ha sido exitoso. En estudios *in vitro* han demostrado efecto favorable con voriconazol y miltefosina.[45]

Tratamiento para *Sappinia*. El único caso registrado de encefalitis por este género sobrevivió con tratamiento, utilizando azitromicina, pentamidina, itraconazol y flucitocina.[21]

Bibliografía

1. **Carter RF.** Description of a *Naegleria* sp isolated from two cases of primary amoebic meningo-encephalitis, and of the experimental changes induced by it. J Pathol 1970; 100:217-44.
2. **Douglas M.** Notes on the classification of the amoeba found by Castellani on culture of yeast-like fungus. J Trop Med Hyg 1930; 33:258-9.
3. **Visvesvara GS, Martínez AJ, Schuster FL, Leitch G, Wallace SV, Sawyer TK, et al.** Leptomyxid ameba, new agent of amebic meningoencephalitis in human and animals. J Clin Microbiol 1990; 28:2740-56.

4. **Gelman BB, Rauf SJ, Nader R, Popov V, Borkowski J, Chauljub G, et al.** Amebic encephalitis due to *Sappinia diploidea*. JAMA 2001; 285:2450-1.

5. **Oddó D.** Infecciones por amebas de vida libre. Comentarios históricos, taxonomía y nomenclatura, protozoología y cuadros anatomo-clínicos. Rev Chil Infect 2006; 23:200-14.

6. **Schuster FL, Visvesvara GS.** Free-living amoebae as opportunistic and non-opportunistic pathogens of humans and animals. Int J Parasitol 2004; 34:1001-27.

7. **Ma P, Visvesvara GS, Martinez AJ, Theodore FH, Daggett PM, Sawyer TK.** *Naegleria* and *Acanthamoeba* infections: review. Rev Infect Dis 1990; 12:490-513.

8. **Goodfellow LP, Belcher JH, Page FC.** A light- and electron-microscopical study of *Sappinia diploidea*, a sexual amoeba. Protistologica 1974;10:207-16.

9. **Seidel JS, Harmatz P, Visvesvara GS, Cohen A, Edwards J, Turner J.** Successful treatment of primary amebic meningoencephalitis. N Engl J Med 1982; 306:346-8.

10. **Jain R, Prabhakar S, Modi M, Bathia R, Sehgal R.** *Naegleria* meningitis: a rare survival. Neurol India 2002; 50:470-2.

11. **Gonzalez MM, Gould E, Dickinson G, Martinez AJ, Visvesvara G, Cleary TJ, et al.** Acquired immunodeficiency syndrome associated with *Acanthamoeba* infection and other opportunistic organisms. Arch Pathol Lab Med 1986; 110:749-51.

12. **Rabionovitch T, Weissman SS, Ostler HB, Sheppard JD, Teikari J.** *Acanthamoeba* keratitis: clinical signs ad analysis of outcome. Rev Infect Dis 1991; 13(Suppl 5):S427.

13. **Martinez AJ, Guerra AE, García-Tamayo J, Céspedes G, González-Alfonzo JE, Visvesvara GS.** Granulomatous amebic encephalitis: a review and report of spontaneous case from Venezuela. Acta Neuropathol Berlin 1994; 87:430-4.

14. **Riestra-Castaneda JM, Riestra-Cataneda R, Gonzalez-Garrido AA, Pena-Moreno P, Martinez AJ, Visvesvara GS, et al.** Granulomatus amebic encephalitis due to *Balamuthia mandrillaris* (Leptomyxiidae): report four cases from Mexico. Am J Trop Med Hyg 1997; 56:603-7.

15. **Schuster FL, Yagi S, Gavali S, Michelson D, Raghavan R, Blomquist I, et al.** Under the radar: *Balamuthia* amebic encephalitis. Clin Infect Dis 2009; 48:879-87.

16. **Schuster FL, Honarmand S, Visvesvara GS, Glasser CA.** Detection of antibodies against free-living amoebae *Balamuthia mandrillaris* and *Acanthamoeba* species in a population of patients with encephalitis. Clin Infect Dis 2006; 42:1260-5.

17. **Duarte AG, Sattar F, Granwehr B, Aronson J, Wang Z, Lick S.** Disseminated acanthamoebiasis after lung transplantation. J Heart Lung Transplat 2006; 25:237-40.

18. **Marciano-Cabral F, Cabral G.** *Acanthamoeba* spp. as agents of disease in humans. Clin Microbiol Rev 2003; 16:273-307.

19. **Griesemer DA, Barton VJ, Reese CM, Johnson PC, Gabrielsen JA, Talwar D, et al.** Amebic meningoencephalitis caused by *Balamuthia mandrillaris*. Pediatr Neurol 1994; 10:249-54.

20. **Denney CF, Iraqui VJ, Uber-Zak LD, Karpinski NC, Ziegler EJ, Visvesvara GS, et al.** Amebic meningoencephalitis caused by *Balamuthia mandrillaris*: case report and review. Clin Infect Dis 1997; 25:1354-8.

21. **Gelman BB, Rauf SJ, Nader R, Popov V, Borkowski J, Chaljub G, et al.** Amebic encephalitis due to *Sappinia diploidea*. JAMA;2001; 285:2450-1.

22. **Ovarnstrom Y, da Silva AJ, Schuster FL, Gelman BB, Visvesvara GS.** Molecular confirmation of *Sappinia pedata* as a causative agent of amoebic encephalitis. J Infect Dis 2009; 199:1139-42.

23. **Vernon SE, Acar BC, Pham SM, Fertel D.** *Acanthamoeba* infection in lung transplantation: report of a case and review of the literature. Transpl Infect Dis 2005; 7:154-7.

24. **Steinberg JP, Galindo RL, Kraus ES, Ghanem KG.** Disseminated acanthamebiasis in a renal transplant recipient with osteomyelitis and cutaneous lesions: case report and literature review. Clin Infect Dis 2002; 35:e43-9.

25. **Seal DV.** *Acanthamoeba* keratitis update-incidence, molecular epidemiology and new drug for treatment. Eye 2003; 17:893-905.

26. **MMWR.** *Acanthamoeba* keratitis multiple states, 2005-2007. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2007; 56:532-4.

27. **Joslin CE, Tu EY, Shoff ME, Booton GC, Fuerst PA, McMahon TT, et al.** The association of contact lens solution use and *Acanthamoeba* keratitis. Am J Ophthalmol 2007; 144:169-80.

28. **Sparagano O, Drouet E, Denoyel G, Pernin P, Ruchaud-Sparagano MH.** Differentiation of *Naegleria fowleri* from other species of *Naegleria* using monoclonal antibodies and the polymerase chain reaction. Trans R Soc Trop Med Hyg 1994; 88:119-20.

29. **Ovarnstrom Y, Visvesvara GS, Sriram R, da Silva AJ.** Multiplex real-time PCR assay for simultaneous detection of *Acanthamoeba* spp., *Balamuthia mandrillaris*, and *Naegleria fowleri*. J Clin Microbiol 2006; 44:3589-95.

30. **Mathers WD, Nelson SE, Lane JL, Wilson ME, Folberg R.** Confirmation of confocal mi-

10

Protozoos con otras localizaciones

croscopy diagnosis of *Acanthamoeba* keratitis using polymerase chain reaction analysis. Arch Ophthalmol 2000; 118:178-83.

31. **Beltrán de Estrada M, Norma UT.** Amebas de vida libre en muestras de agua de piscinas del departamento de Lima. Rev Med Exp INS 1997; 14:29-33.
32. **Carlesso AM, Simonetti AB, Artuso GL, Rott MB.** Isolamento e identificaçao de amebas de vida livre potencialmente patogenicas em amostras de ambientes de hospital público da Cidade de Porto Alegre, RS. Rev Soc Bras Med Trop 2007; 40:316-20.
33. **Blair B, Sarkar P, Brigtht KR, Marciano-Cabral F, Gerba CP.** *Naegleria fowleri* in well water. Emerg Infect Dis 2008; 14:1499-1500.
34. **Marciano-Cabral F, Cline ML, Bradley SG.** Specificity of antibodies from human sera for *Naegleria* species. J Clin Microbiol 1987; 25:692-7.
35. **D´Aversa G, Stern GA, Driebe WT.** Diagnosis and successful medical treatment of *Acanthamoeba* keratitis. Arch Ophthalmol 1995; 133:1120-3.
36. **Meisler DM, Rutherford I.** *Acanthamoeba* and disinfection of soft contact lenses. Rev Infect Dis 1991; 13(Suppl 5):S410-2.
37. **Schuster FL, Visvesvara GS.** Opportunistic amoebae: challenges in prophylaxis and treatment. Drug Resist Updat 2004; 7:41-51.
38. **Tiewcharoen S, Junnu V, Chinabut P.** In vitro effect of antifungal drugs on pathogenic *Naegleria* spp. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2002; 33:38-41.
39. **Asiri S, Oghunude PO, Warhurst DC.** In vitro assessment of susceptibility of *Acanthamoeba polyphaga* to drugs using combined methods of dye-binding assay and uptake of radiolabelled adenosine. Int J Parasitol 1994; 24:975-80.
40. **Oliva S, Jantz M, Tiernan R, Cook DL, Judson MA.** Successful treatment of widely disseminated acanthamoebiasis. South Med J 1999; 92:55-7.
41. **Lim N, Goh D, Bunce C, Xing W, Fraenkel G, Poole TR, et al.** Comparison of polyhexamethylene biguanide and chlorhexidine as monotherapy agents in the treatment of *Acanthamoeba* keratitis. Am J Ophthalmol 2008; 145:130-5.
42. **Aichelburg AC, Walochnik J, Assadian O, Prosch H, Steuer A, Perneczky G, et al.** Succssful treatment of disseminated *Acanthamoeba* sp. Infection with miltefosine. Emerg Infect Dis 2008; 14:1743-6.
43. **Sheng WH, Hung CC, Huang HH, Liang SY, Cheng YJ, Ji DD, et al.** Case report: first case of granulomatous amebic encephalitis caused by *Acanthamoeba castellani* in Taiwan. Am J Trop Med Hyg 2009; 81:277-9.
44. **Jung S, Schelper RL, Visvesvara GS, Chang HT.** *Balamuthia mandrillaris* meningoencephalitis in an immunocompetent patient: an unusual clinical course and a favorable outcome. Arch Pathol Lab Med 2004; 128:466-8.
45. **Deetz TR, Sawyer MH, Billman G, Schuster FL, Visvesvara GS.** Successful treatment of *Balamuthia* amoebic encephalitis: presentation of 2 cases. Clin Infect Dis 2003; 37:1304-12.

Referencias bibliográficas

Byers TJ, Kim BG, King LE, Hugo ER. Molecular aspects of the cell cycle and encystment of *Acanthamoeba*. Rev Infect Dis. 1991; 13 (Suppl. 5): S378-384.

Campbell S. Amebic brain abscess and meningoencephalitis. Semin Neurol. 1993; 13:153-60.

Chinchilla M, Castro E, Alfaro M, Portilla E. Amebas de vida libre productoras de meningoencefalitis. Primeros hallazgos en Costa Rica. Rev Latin Amer Microbiol. 1979; 21:135-42.

D'Aversa G, Stern GA, Driebe WT. Diagnosis and successful medical treatment of *Acanthamoeba* keratitis. Arch Ophthalmol. 1995; 133:1120-3.

Ferrante A. Immunity to *Acanthamoeba*. Rev Infect Dis. 1991; 13 (Suppl. 5): S403-9.

Griesemer DA, Barton LL, Reese CM, Johnson PC, Gabrielsen JA, Talward D, et al. Amebic meningoencephalitis caused by *Balamuthia mandrillaris*. Pediatr Neurol. 1994; 10:249-54.

Janitschke K, Martínez AJ, Visvesvara GS, Schuster F. Animal model *Balamuthia mandrillaris* CNS infection: contrast and comparison in immunodeficient and immunocompetent mice: a murine model of "granuloma tous" amebic encephalitis. J Neuropathol Exp Neurol. 1996; 55:815-21.

Jonckheere JF. Ecology of *Acanthamoeba*. Rev Infect Dis. 13 (Suppl. 5): 1991; S385-7.

Kilvington S, Larkin DFP, White DG, Beeching JR. Laboratory investigation of *Acanthamoeba* keratitis. J Clin Microbiol. 1990; 28:2722-5.

Lares-Villa F. Biología y aspectos de patogenicidad de *Acanthamoeba*. Rev Lat Amer Microbiol. 1990; 32:71-88.

Lares-Villa F, Jonckheere JF, De Moura H, Rechi-Iruretagoyena A, Ferreira-Guerrero G, Ruiz-Matus C, et al. Five cases of primary amebic meningoencephalitis in Mexicali, México: Study of the isolates. J Clin Microb. 1993; 31:685-8.

Ma P, Visvesvara GS, Martinez AJ, Theodore FH, Daggett PM, Sawyer TK. *Naegleria* and *Acanthamoeba* Infections: Review. Rev Infec Dis. 1990; 12: 490-513.

Martínez AJ, Guerra AE, García-Tamayo J, Céspedes G, Gonzalez-Alfonzo J, Visvesvara GS. Granulomatous amebic encephalitis: a review

and report of spontaneous case from Venezuela. Acta Neuropathol Berl. 1994; 87:430-4.

Martínez AJ, Amado-Ledo DE. Meningoencefalitis y encefalitis producidas por amebas de vida libre. Protozoología, epidemiología y neuropatología. Morfol Normal Patol. 1979; 3:679-704.

Martínez AJ. Infection of the Central Nervous System due to *Acanthamoeba*. Rev Infect Dis. 1991; 13 (Suppl. 5):S399-402.

Meisler DM, Rutherford I. *Acanthamoeba* and desinfection of soft contact lenses. Rev Infect Dis. 1991; 13 (Suppl. 5):S410-2.

Murakawa GJ, McCalmont T, Altman J, Telang GH, Hoffman MD, Kantor GR, et al. Disseminated Acanthamebiasis in patients with AIDS. A report of five cases and review of the literature. Arch Dermatol. 1995; 131:1291-6.

Sison JP, Kemper CA, Loveless M, McShane D, Visvesvara GS, Deresinski SC. Disseminated *Acanthamoeba* infection in patients with AIDS: Case report and review. Clin Infect Dis. 1995; 20:1207-6.

Visvesvara GS. Classification of *Acanthamoeba*. Rev Infect Dis. 1991; 13 (Suppl. 5):S369-72.

Visvesvara GS, Stehr-Green JK. Epidemiology of free-living ameba infections. J Protozool. 1990; 37:25S-33S.

Visvesvara GS, Schuster FL, Martínez AJ. *Balamuthia mandrillaris*, N.G.N. Sp, agent of amebic meningoencephalitis in humans and other animals. J Eukaryot Microbiol. 1993; 40:504-14.

Babesiosis

La babesiosis es una parasitosis más importante en medicina veterinaria que en medicina humana, pues causa enfermedad grave en animales bovinos, equinos, caninos, porcinos, ovinos y roedores. En Colombia, las principales especies causantes de enfermedad en animales son *Babesia bovis* y *Babesia bigemina*. La babesiosis humana es una zoonosis producida principalmente por *Babesia microti* y *Babesia divergens*, ocasionalmente también puede ser causada por *B. bovis*. En todas las infecciones de animales y humanos la transmisión natural se hace por garrapatas.

Agente etiológico

Sólo hay dos especies que afectan al ser humano en el que invaden los eritrocitos donde toman forma de anillo.

Existen más de 100 especies de *Babesia*, todas con reservorios animales, especialmente el ganado y los roedores. Los principales agentes etiológicos de babesiosis humana son *Babesia microti* en Estados Unidos, y *Babesia divergens* en Europa. Estos parásitos se multiplican dentro de los eritrocitos y se observan en forma de anillos semejantes a trofozoítos de *Plasmodium falciparum* (figura 10-13).

Ciclo de vida

La parasitosis pasa de animales al hombre a través de garrapatas, en las que sufre multiplicación. Después de inocular los parásitos por picadura, llegan a los eritrocitos en donde tienen reproducción asexual.

Las garrapatas se infectan principalmente por ingestión de sangre infectada de animales reservorios y en algunas especies puede ocurrir transmisión transovárica (figura 10-14). En las garrapatas el parásito se multiplica en el epitelio intestinal en donde existe reproducción sexuada y luego se difunde a los tejidos, incluyendo las glándulas salivares, en donde se forman esporozoítos, que pasan al nuevo huésped cuando pican nuevamente. Las garrapatas más importante en la transmisión de *B. microti* pertenecen al género *Ixodes*. En el huésped vertebrado, incluyendo al hombre, los parásitos entran a los glóbulos rojos y forman trofozoítos los cuales se replican asexualmente dando lugar de dos a cuatro merozoítos, que invaden otros eritrocitos.[1]

Patologia y patogenia

La babesiosis se presenta principalmente en pacientes inmunocopromeтidos y esplenectomizados, en quienes causa anemia por hemólisis, a veces asociada a hepato y esplenomegalia.

El daño principal consiste en la hemólisis que causa anemia. Además se puede producir hepatomegalia y esplenomegalia.[2,3] En animales experimentales el parásito puede causar edema pulmonar, estasis microvascular y daño isquémico de las vísceras.[4,5] Los casos huma-

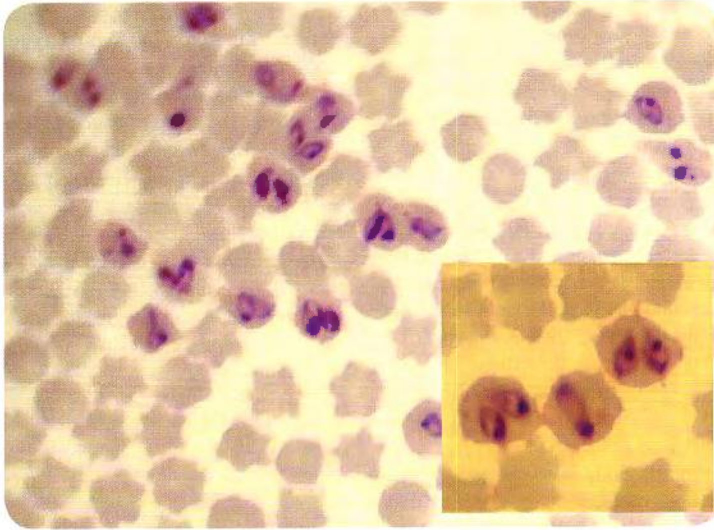


Figura 10-13. ***Babesia bovis.*** Extendido de sangre con los parásitos dentro de los eritrocitos. El recuadro muestra mayor aumento. (*Cortesía:* Gustavo López, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

nos se presentan principalmente en pacientes inmunocomprometidos o esplenectomizados. El bazo es el encargado de secuestrar los eritrocitos deformados, lo cual explica que en los pacientes esplenectomizados esto no sucede y la parasitemia sea más intensa.[6]



Figura 10-14. ***Boophillus*** *(Ripicephalus) microplus.* Uno de los géneros de garrapata vectores de *Babesia.* (*Cortesía:* Gustavo López, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

Manifestaciones clínicas

B. microti produce fiebre, mialgias, fatiga y en ocasiones ictericia. Algunas veces es autolimitada pero puede llegar a ser grave con sintomatología respiratoria, cardíaca y renal. _B. divergens_ produce síntomas similares a los descritos pero de mayor gravedad.

La babesiosis en humanos puede variar de asintomática a severa y aún fatal. La severidad de la infección depende de la especie de *Babesia* y del estado inmune del paciente. La sintomatología y la distribución geográfica varía para *B. microti* y *B. divergens.*

B. microti. Es la especie que predomina en América del Norte. La enfermedad leve aparece uno a seis meses después de la picadura de la garrapata, y de uno a nueve semanas cuando se adquiere por transfusión.[7,8] La sintomatología consiste en fiebre intermitente o sostenida que puede estar acompañada de escalofrío, sudoración, cefalea, mialgias, artralgias y anorexia. Todo este cuadro clínico se acompaña

de fatiga y debilidad. Al examen físico puede haber espleno y hepatomegalia leve, ictericia pero con ausencia de linfodenopatías.[2,3] Los exámenes de laboratorio muestran: anemia hemolítica con hemoglobina y hematocrito bajos, bilirrubina alta y aumento de reticulocitos. Además presenta: leucocitos normales o levemente aumentados, trombocitopenia y pruebas hepáticas elevadas. Esta enfermedad es generalmente autolimitada o responde a tratamiento en siete a diez días.[9,10] La parasitemia puede persistir en algunos casos después de desaparecer los síntomas[11] y se pueden presentar recrudescencias en caso de inmunosupresión. En los casos graves la sintomatología mencionada antes, está más acentuada, y está acompañada de dificultad respiratoria, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia cardíaca congestiva, falla renal, infartos esplénicos y miocárdicos. Esta forma grave se presenta generalmente en mayores de 50 años, esplenectomizados e inmunosuprimidos.[3,12,13]

B. divergens. Es la especie que predomina en Europa donde casi todos los casos se presentan en pacientes esplenectomizados.[14] La sintomatología es semejante a la descrita para *B. microti* pero generalmente más grave con mortalidad de aproximadamente de 40%.[14]

Diagnóstico

Se hace principalmente por examen microscópico de sangre coloreada, en la cual se observan anillos similares a los de *P. falciparum*. La PCR es una prueba más segura y la serología detecta anticuerpos.

El diagnóstico etiológico se hace por el hallazgo de los parásitos en los eritrocitos mediante la coloración de Giemsa (figura 10-13), y son semejantes a anillos de *P. falciparum*. Se diferencian de éstos por ser más pleomórficos y los merozoítos frecuentemente se juntan en grupos de cuatro; en parasitemia alta se pueden observar parásitos fuera de los eritrocitos, no existe pigmento (hemozoína) y no se observan esquizontes ni gametocitos.[15,17] La PCR es más sensible que el examen microscópico, utilizado principalmente en casos de parasitemia baja.[18,19] Serológicamente es posible detectar anticuerpos, lo cual ayuda al diagnóstico, para lo cual se usa inmunofluorescencia indirecta, los anticuerpos para las dos babesias mencionadas, no dan reacción cruzada.[20,21]

En zonas endémicas de malaria, es posible diagnosticar como paludismo los casos de babesiosis. En regiones en donde no existe malaria, la presencia de hemoparásitos similares a *Plasmodium*, debe alertar acerca de la posibilidad de la babesiosis. Igual sospecha se debe tener en pacientes diagnosticados como malaria y que sean resistentes a todo tratamiento antimalárico.

Epidemiología

Existen muchos reservorios animales, de los cuales pasan a los humanos por picadura de garrapatas, las que son diferentes para las dos especies de *Babesia*. Algunos casos se han transmitido por transfusión sanguínea.

El primer caso humano fue descrito en 1957 en un agricultor yugoeslavo. Las características epidemiológicas difieren para las dos especies.

B. microti. Fue diagnosticada por primera vez en Estados Unidos (1966), y se han descrito muchos casos en ese país, especialmente en la costa nororiental; en Europa se han encontrado pocos casos de esta especie.[22] El vector principal es *Ixodes scapularis*, cuya larva se infecta a partir de roedores, luego crece a ninfa que transmite la infección a los humanos por picadura, como parásito adulto se aloja y se alimenta en los venados. En 95% de los casos por *B. microti* se presenta en pacientes inmunocompetentes y la mayoría son asintomáticos. Son personas de riesgo los mayores de 40 años, los esplenectomizados y los inmunosuprimidos.[23,24] Se ha encontrado coinfección de babesiosis, enfermedad de Lyme y ehrlichiosis.[25]

B. divergens. Esta babesia predomina en Europa y afecta el ganado vacuno. Produce infecciones sintomáticas en pacientes inmunocomprometidos, especialmente esplenecto-

mizados (83%), pero no se han encontrado en pacientes VIH positivos.[6]

Otras especies de Babesia. Se han encontrado casos humanos producidos por *B. bovis*, *B. duncani* y *B. venatorum*, algunas de ellas han sido adquiridas por transfusión sanguínea.[26,28]

En zonas subtropicales se han informado casos humanos ocasionales en Taiwán, Islas Canarias, Portugal, Sur África, China, Egipto, México y Colombia.[6,29-31]

Tratamiento

La infección por *B. microti* leve se trata con atovaquona y azitromicina. En las formas graves, igual que en todas las producidas por *B. divergens*, se utiliza clindamicina y quinina.

En las infecciones sintomáticas leves por *B. microti* se utiliza tratamiento durante siete a diez días:

Atovaquona y azitromicina. En adultos la atovaquona se administra a la dosis de 750 mg dos veces al día por vía oral, en niños 20 mg/kg dos veces al día. Conjuntamente se suministra azitromicina por vía oral, 500 a 1000 mg el primer día y 250 mg del segundo día en adelante en adultos. En niños, la dosis es de 10 mg/kg el primer día para seguir con 5 mg/kg diariamente.[32,33]

En infecciones severas de *B. microti* y en todas las formas producidas por *B. divergens*, el esquema de tratamiento es:

Clindamicina y quinina. La clindamicina para adultos es de 300 a 600 mg intravenoso cada 6 a 8 horas. En niños 7 a 10 mg por kilo cada 6 a 8 horas por la misma vía o por vía oral. La quinina se admioistra a la dosis de 650 mg por vía oral cada 6 a 8 horas en adultos y 8 mg/kg oral cada 8 horas en los niños.[32,33]

La primera combinación puede producir diarrea y brote cutáneo; y la segunda, además de estas reacciones, puede causar la reacción de la quinina conocida como cinconismo, principalmente deficiencia auditiva, tinitus y vértigo.[9]

Bibliografía

1. **Sun t, Tenenbaum MJ, Greenspan J, Teichberg S, Wang RT, Degnan T, et al.** Morphologic and clinical obsevations in human infection with *Babesia microti*. J Infect Dis 1983; 148:239-48.
2. **Hatcher JC, Greenberg PD, Antique J, Jiménez-Lucho VE.** Severe babesiosis in Long Island: review of 34 cases and their complications. Clin Infect Dis 2001; 32:1117-25.
3. **White DJ, Talarico J, Chang HG, Birkhead GS, Heimberger T, Morse DL.** Human babesiosis in New York State: Review of 139 hospitalized cases and analysis of prognostic factors. Arch Intern Med 1998; 158:2149-54.
4. **Dao SH, Eberhard ML.** Pathology of acute fatal babesiosis in hamsters experimentally infected with the WA-1 strain of *Babesia*. Lab Invest 1996; 74:853-9.
5. **Hemmer RM, Wozniak EJ, Lowensteine LJ, Plopper CG, Wong V, Conrad PA.** Endothelial cell changes are associated with pulmonary edema and respiratory distress in mice infected with the WA1 human *Babesia* parasite. J Parasitol 1999; 85:479-89.
6. **Boustani MR, Gelfand JA. Babesiosis.** Clin Infect Dis 1996; 22:611-5.
7. **Vannier E, Gewurz BE, Krause PJ.** Human babesiosis. Infect Dis North Am 2008; 22:469-88.
8. **Leiby DA.** Babesiosis and blood transfusión: flying under the radar. Vox Sang 2006; 90:157-65.
9. **Krause PJ, Lepore T, Sikand VK, Gadbaw J, Burke G, Telford SR, et al.** Atovaquone and azythromycin for the treatment of babesiosis. N Engl J Med 2000; 343:1454-8.
10. **Ruebush TK, Juranek DD, Chisholm ES, Snow PC, Healy GR, Sulzer AJ.** Human babesiosis on Nantucket Island. Evidence for self-limited and subclinical infections. N Engl J Med 1977; 297:825-7.
11. **Krause PJ, Spielman A, Telford SR III, Sikad VK, McKay K, Christianson D, et al.** Persistent parasitemia after acute babesiosis. N Engl J Med 1998; 339:160-5.
12. **Flurescu D, Sordillo PP, Glyptis A, Zlatanic E, Smiith B, Polsky B.** Splenic infarction in human babesiosis: two cases and discussion. Clin Infect Dis 2008; 46:e8-11.
13. **Kuwayama DP, Briones RJ.** Spontaneous splenic rupture caused by *Babesia microti* infection. Clin Infect Dis 2008; 46:e92-5.
14. **Zintl A, Mulcahy G, Skerrett HE, Taylor SM, Gray JS.** *Babesia divergens*, a bovine blood parasite of veterinary and zoonotic importance. Clin Microbiol Rev 2003; 16:622-36.
15. **Herwaldt BL, de Bruyn G, Pieniazek NJ, Hemer M, Lofy KH, Slemenda SR, et al.** *Ba-*

10

Protozoos con otras localizaciones

besia divergens-like infection, Washington State. Emerg Infect Dis 2004; 10:622-9.

16. **Homer MJ, Aguilar-Delfin I, Telford SR, Krause PJ, Persing DH.** Babesiosis. Clin Microbiol Rev 2000; 13:451-69.
17. **Kjemtrup AM, Conrad PA.** Human babesiosis: an emerging tick-borne disease. Int J Parasitol 2000; 30:1323-37.
18. **Eskow ES, Krause PJ, Spielman A, Freeman K, Aslanzadeh J.** Southern extension of the range of human babesiosis in the eastern United Status. J Clin Microbiol 1999; 37:2051-2.
19. **Persing DH, Mathiesen D, Marshall WF, Telford SR, Spielman A, Thomford JW, et al.** Detection of *Babesia microti* by polymerase chain reaction. J Clin Microbiol 1992; 30:2097-103.
20. **Krause PJ, Ryan R, Telford S, Krause PJ, Ryan R, Telford S, et al.** Efficacy of immunoglobulin M serodiagnostic test for rapid diagnosis of acute babesiosis. J Clin Microbiol 1996; 34:2014-6.
21. **Krause PJ, Telford SR, Ryan R, Conrad PA, Wilson M, Thomford JW, et al.** Diagnosis of babesiosis: evaluation of a serologic test for the detection of *Babesia microti* antibody. J Infect Dis 1994; 169:923-6.
22. **Meer-Scherrer L, Adelson M, Mordechal E, Lottaz B, Milton R.** *Babesia microti* infection in Europe. Curr Microbiol 2004; 48:435-7.
23. **Meldrum SC, Birkhead GS, White DJ, Benach JL, Morse DL.** Human babesiosis in New York State: an epidemiological description of 136 cases. Clin Infect Dis 1992; 15:1019-23.
24. **Pruthi RK, Marshall WF, Wiltsie JC, Persing DH.** Human babesiosis. Mayo Clin Proc 1995; 70:853-62.
25. **Benach JL, Coleman JL, Habicht GS, MacDonald A, Grunwaldt E, Giron JA.** Serological evidence for simultaneus occurrences of Lyme disease and babesiosis. J Infect Dis 1985; 152:473-7.
26. **Gorenflot A, Moubri K, Precigout E, Carcy B, Schetters TP.** Human babesiosis. Ann Trop Med Parasitol 1998; 92:489-501.
27. **Quick RE, Herwaldt BL, Thomford JW, Garnett ME, Eberhard ML, Wilson M, et al.** Babesiosis in Washington State: a new species of *Babesia*? Ann Intern Med 1993; 119:284-90.
28. **Herwaldt BL, Kjemtrup AM, Conrad PA, Barnes RC, Wilson M, McCarthy MG, et al.** Transfusion-transmitted babesiosis in Washington State: fist report case by a WA1-type parasite. J Infect Dis 1997; 175:1259-62.
29. **Olmeda AS, Armstrong PM, Rosenthal BM, Valladares B, del Castillo A, de Armas F, et al.** – A subtropical case of human babesiosis. Acta Trop 1997; 67:229-34.
30. **Centeno-Lima S, do Rosário V, Parreira R, Maia AJ, Freudenthal AM, Nijhof M, et al.** A fatal case of human babesiosis in Portugal: molecular and phylogenetic análisis. Trop Med Inter Health 2003; 8:760-4.
31. **Ríos L, Alvarez G, Blair S.** Serological and parasitological study and report the firt case of human babesiosis in Colombia. Rev Soc Brasil Med Trop 2003; 36:493-8.
32. **Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klempner MS, et al.** The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2006; 43:1089-1134.
33. **Weiss LM, Wittner M, Tanowitz HB.** The treatment of babesiosis. N Engl J Med 2001; 344:773-4.

Referencias bibliográficas

Gorenflot A, Moubri K, Precigout E, Carcy B, Schetters TP. Human babesiosis. Ann Trop Med Parasitol. 1998; 92:489-501.

Falagas ME, Klempner MS. Babesiosis in patients with AIDS: a chronic infection presenting as fever of unknown origin. Clin Infect Dis 1996; 22:809-12.

Haapasado K, Suomalainen P, Sukura A, Siikamäki H, Jokiranta TS. Fatal babesiosis in man, Finland, 2004. Emerg Infect Dis 2010; 16:1116-8.

Herwaldt B, Persing DH, Precignout EA, Goff WL, Mathiesen DP, Taylor PW, et al. A fatal case of babesiosis in Missouri: identification of another piroplasm that infects humans. Ann Intern Med. 1996; 124:643-50.

International Laveran Foundation. Malaria and Babesiosis. III International Congress on Malaria and Babesiosis. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1989; 83 (Suppl):1-107.

Ruebush II TK, Juranek DD, Spielman J, Healy GR. Epidemiology of human babesiosis on Nantucket Island. Am J Trop Med Hyg. 1981; 30:937-41.

Symposium on Human Babesiosis. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1980; 74: 143-58.

Wittner M, Lederman J, Tanowitz HB, Rosenbaum GS, Weiss LM. Atovaquone in the treatment of *Babesia microti* infections in hamsters. Am J Trop Med Hyg. 1996; 55:219-22.

Neumocistosis

Es una infección oportunista de localización principal en los pulmones, que afecta a pa-

cientes inmunodeprimidos. Es causada por un microorganismo de difícil clasificación, que fue considerado un protozoo hasta 1988 y que actualmente se clasifica como un hongo. No se incluye en esta edición debido a que no se considera parásito.

Rinosporidiosis

Es producida por *Rhinosporidium seeveri*, parásito protista acuático que infecta a peces y anfibios. No se conoce el modo de infección humana. La patología consiste en masas tumorales o pólipos, generalmente en fosas nasales. El diagnóstico se hace principalmente por biopsia, que muestra esporos con doble membrana repletos de endosporos.

Es una enfermedad humana y animal caracterizada por masas de tipo tumoral, de crecimiento lento, generalmente en la conjuntival o mucosa nasal (figura 10-15) y en nasofaringe. Los pacientes presentan usualmente pólipos nasales que sangran fácilmente y dan la sensación de cuerpo extraño con obstrucción nasal, prúrito y epistaxis. Otras localizaciones menos frecuentes son tráquea, bronquios, pene y canal anal.[1]

La enfermedad fue descrita hace más de 100 años, la distribución geográfica demuestra predominio en áreas tropicales y el número de pacientes descritos supera los 2000 casos. En Colombia se conocen 31 casos humanos y varios en animales, y se conocen casos en Brasil, Argentina y Venezuela. El agente causal *Rhinosporidium seeberi*, fue clasificado como un hongo, o como un protozoo, pero estudios recientes, basados en la amplificación del gen rRNA, han permitido clasificarlo de manera definitiva como un parásito protista acuático, que infecta peces y anfibios y que no se ha podido cultivar.[2,3]

Aunque no se conoce el modo de transmisión ni los reservorios naturales, es bien sabido que las características morfológicas en material de biopsias, permite identificarlo sin mayor dificultad. Se presenta como esporos de tamaño variable, que pueden llegar hasta 300 micras de diámetro, redondeados, con doble membrana y llenos de miles de endosporos que se liberan al presionar. La lesión histológica está caracterizada por un granuloma y edema, con fibrosis, infiltrado leucocitario y se observa las endosporas dentro del esporangio (figura 10-16).

El tratamiento médico con antimicóticos o antiparasitarios ha sido poco útil y se recomienda la extirpación quirúrgica, aunque las recaídas son frecuentes.



Figura 10-15. Rinosporidiosis. Pólipos nasales (*Cortesía:* Alejandro Vélez, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín).

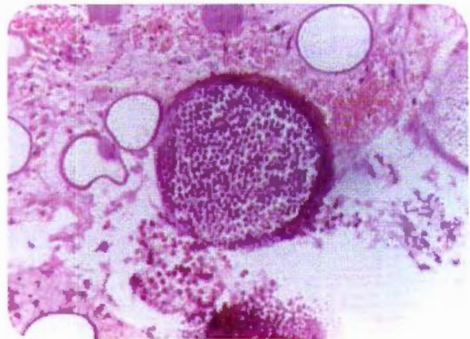


Figura 10-16. *Rhinosporidium.* Esporangios con endosporas en su interior (Hematoxilina y eosina). (*Cortesía:* Alejandro Vélez, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín).

Bibliografía

1. **Vélez A, Robledo M, Arango JC, Vieco B, Duque CS.** El caso de infecciosas. Rinosporidiosis. Presentación de diez casos y revisión de la literatura. Medicina UPB 1998; 17:43-8.
2. **Fredricks DN, Jolley JA, Lepp PW, Kosek JC, Relman DA.** *Rhinosporidium seeberi*: a human pathogen from a novel group of aquatic protistan parasites. Emerging Infec Dis 2000; 6:273-82.
3. **Mendoza L, Ajello L, Taylor JW.** The taxonomic status of *Lacazia loboi* and *Rhinosporidium seeberi* has been finally resolved with the use of molecular tools. Rev Iberoam Micol 2001; 18:95-8.

UNIDAD 5

Parasitosis tisulares por helmintos

11 Filariasis

Las filariasis son producidas por nemátodos filiformes, generalmente largos. Los adultos tienen localización tisular, y las formas embrionarias o microfilarias, se encuentran en la sangre o en los tejidos, de donde son tomados por los artrópodos vectores. Es de importancia histórica el descubrimiento de un artrópodo, como vector de una enfermedad parasitaria, lo cual sucedió cuando Sir Patrick Manson (1878), trabajando en la India, observó la transmisión de la filariasis bancrofti por un mosquito del género *Culex*.

Filariasis linfática

Agente etiológico

El principal agente causante de la filariasis linfática es *Wuchereria bancrofti*, nemátodo filiforme de 6 cm a 10 cm de longitud. Secundariamente *Brugia malayi* y *B. timori* causan la enfermedad en Asia. La hembra es ovovivípara y produce microfilarias de aproximadamente 250 μ.

Los agentes causales de estas entidades son *Wuchereria bancrofti*, principalmente en el cinturón tropical de África y Asia, y menos común en América; *Brugia malayi* en Asia y el Pacífico; *Brugia timori* en Indonesia. Las dimensiones de estos parásitos son: *W. bancrofti*, la hembra mide de 6 cm a 10 cm de largo, por 150 μ a 250 μ de diámetro; el macho de 3 cm a 4 cm de largo, por 100 μ a 150 μ de diámetro. *B. malayi*, hembra 5 cm a 6 cm de longitud, y 160 μ de diámetro; macho 2 cm por 90 μ (figura 11-1). Los órganos digestivo y reproductor, en la hembra, están constituidos

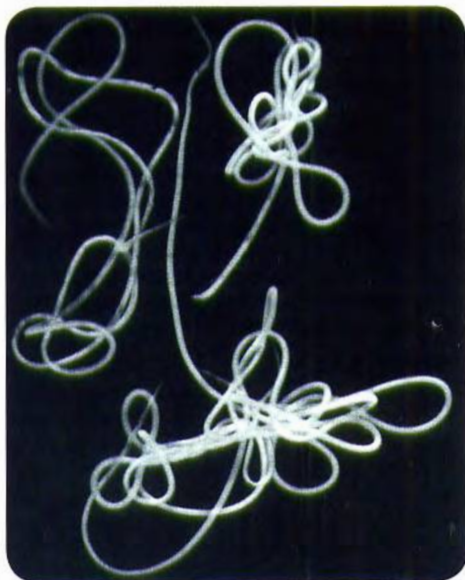


Figura 11-1. Filariasis linfática. Tres parásitos adultos hembra que pueden corresponder a los géneros *Wuchereria* o *Brugia*. (*Cortesía*: Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 1976 No. 73-662).

por una estructura tubular que corresponde al intestino, y otras dos de mayor tamaño, que son las ramas uterinas, generalmente llenas de microfilarias. Las hembras son ovovivíparas y dan origen a embriones o microfilarias, que miden aproximadamente 230 μ a 300 μ de longitud, por 7 μ a 10 μ de diámetro; tienen una membrana envolvente trasparente que sobrepasa los extremos (figura 11-2 A, B, C). *W. bancrofti* tiene en su interior masas nucleares, que no llegan hasta el extremo posterior, a diferencia de *B. malayi* (figura 11-3).

Ciclo de vida

Los parásitos adultos viven en el sistema linfático y las microfilarias pasan a la sangre durante la noche, de donde son tomadas por mosquitos vectores, en los que se desarrollan y son infectantes en nuevas picaduras.

Los parásitos adultos se localizan en el sistema linfático, en donde producen las microfilarias; estas pasan al torrente circulatorio con una periodicidad nocturna, lo cual coincide con el hábito de algunos vectores de picar durante la noche. Existe una variedad en las islas del Pacífico que no presenta periodicidad, y es trasmitida por mosquitos diurnos. Los vectores principales pertenecen a ciertas especies de los géneros *Culex*, *Aedes*, *Anopheles* y *Mansonia*, popularmente llamados mosquitos o zancudos (figura 11-4 y figura 11-5). Estos toman las microfilarias de la sangre circulante, las cuales sufren trasformaciones en el estómago y en los músculos del tórax del mosquito, en un período de 10 a 15 días, donde se convierten en formas cortas o en "salchicha", que evolucionan hacia larvas infectantes. Estas son delgadas, llegan a medir 1.5 mm, van a la probóscide, de donde pasan a la piel del huésped definitivo y penetran por sí mismas a través del orificio dejado por la picadura, buscan

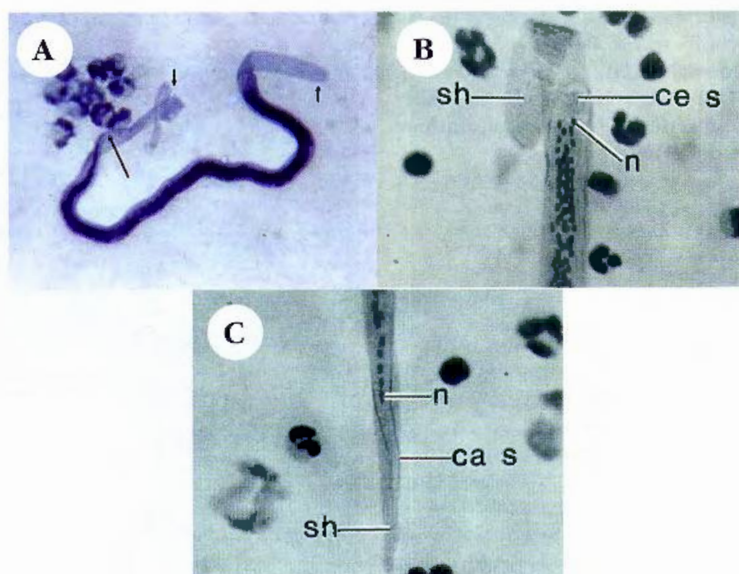


Figura 11-2. *Wuchereria bancrofti*: A. Microfilaria en gota gruesa. Se observa la membrana envolvente que sobresale en los extremos anterior y posterior (flechas pequeñas). Los núcleos internos no llegan a la extremidad posterior (flecha grande); B. Gota gruesa: extremo anterior con: sh: membrana que sobresale, ce s: espacio cefálico; n: núcleos. (X1080). (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 71-12099); C. Gota gruesa, extremo posterior: n: núcleos, ca s: espacio caudal, sh: envoltura. (X1080) (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 71-12098).

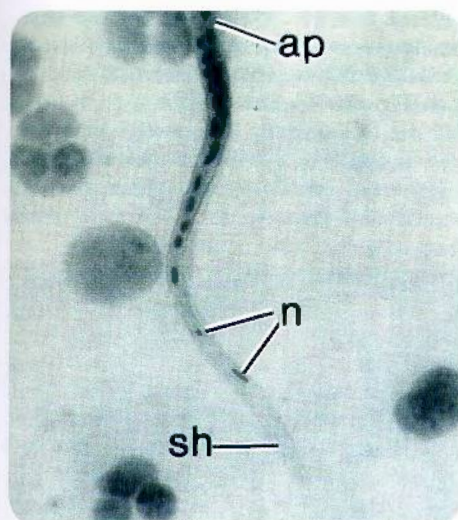


Figura 11-3. *Brugia malayi.* Extremo posterior, ap: poro anal, n: núcleos que llegan hasta el extremo posterior, sh: membrana envolvente. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 74-11304).

el sistema linfático en el cual sufren mudas, y crecen hasta llegar a parásitos adultos que producen microfilarias. Este período prepatente dura aproximadamente un año (figura 11-4).

Patología y patogenia

En la etapa inicial aguda hay inflamación del tejido linfático; en la etapa tardía y crónica hay adenopatías y linfangitis, con obstrucción de los canales linfáticos, lo que puede causar hipertrofia de los tejidos, llamada elefantiasis.

La patogenia y las características clínicas de la enfermedad dependen de la cantidad de antígeno procedente de los parásitos adultos, duración y nivel de la exposición de la picadura a la vectores, número de infecciones bacterianas y micóticas secundarias y grado de la respuesta inmune del paciente.[1,2] Se ha observado que existe simbiosis entre los parásitos adultos y la presencia de la bacteria *Wolbachia* y organismos de tipo *Rickettsia.*[3,4] Los antígenos de las filarias provocan una respuesta inmune de las células Th2, lo que lleva a la producción de citocinas que incluyen IL-1, IL-5 e IL-10, lo cual da origen a un aumento de niveles de IgE e IgG4. La mayoría de los síntomas resultan de las reacciones contra los parásitos muertos, o por su destrucción en los linfáticos, que contribuye a la obstrucción de estos vasos. La sintomatología no depende de la intensidad de la microfilaremia.[5]

Estas filariasis son parasitosis crónicas de evolución muy lenta, con patología muy similar entre sí, en la cual pueden distinguirse tres etapas:

Aguda. Se presentan lesiones en los tejidos en donde están localizados los parásitos adultos vivos, que se pueden identificar en cortes histológicos (figura 11-6) y causan linfangiectasias (dilatación de vasos linfáticos); lo que en los genitales masculinos origina hidrocele, quilocele y quiluria. Hay además edema, hiperplasia de las células reticuloendoteliales y linfoadenitis; además se presenta eosinofilia local y generalizada. Los pacientes con microfilaremia son frecuentemente asintomáticos mientras que cuando existe linfedema lo más común es que no haya microfilaremia.[6]

Crónica. La segunda etapa presenta adenopatías con mayor reacción inflamatoria y repetidas linfangitis, que originan hipertrofia del endotelio con tendencia a la obliteración. En estas dos etapas hay frecuentes infecciones bacterianas agregadas que causan complicaciones.

Elefantiásica. La etapa final (se produce en pocos casos) está caracterizada por la presencia de granulomas, con fibrosis alrededor de los parásitos muertos, algunos de los cuales se calcifican. La obstrucción de los linfáticos da lugar a salida de linfa a los tejidos circundantes, lo que estimula la actividad de los fibroblastos; se produce luego fibromiositis, con hipertrofia del tejido colágeno. Las zonas afectadas se vuelven paquidérmicas y aumentan de tamaño. La localización más frecuente de la elefantiasis es en extremidades y genitales.

FILARIAS			
Wucheria bancrofti	a	***Mansonella ozzardi***	d
Brugia malayi	b	***Mansonella perstans***	e
Onchocerca volvulus	c	***Loa loa***	f

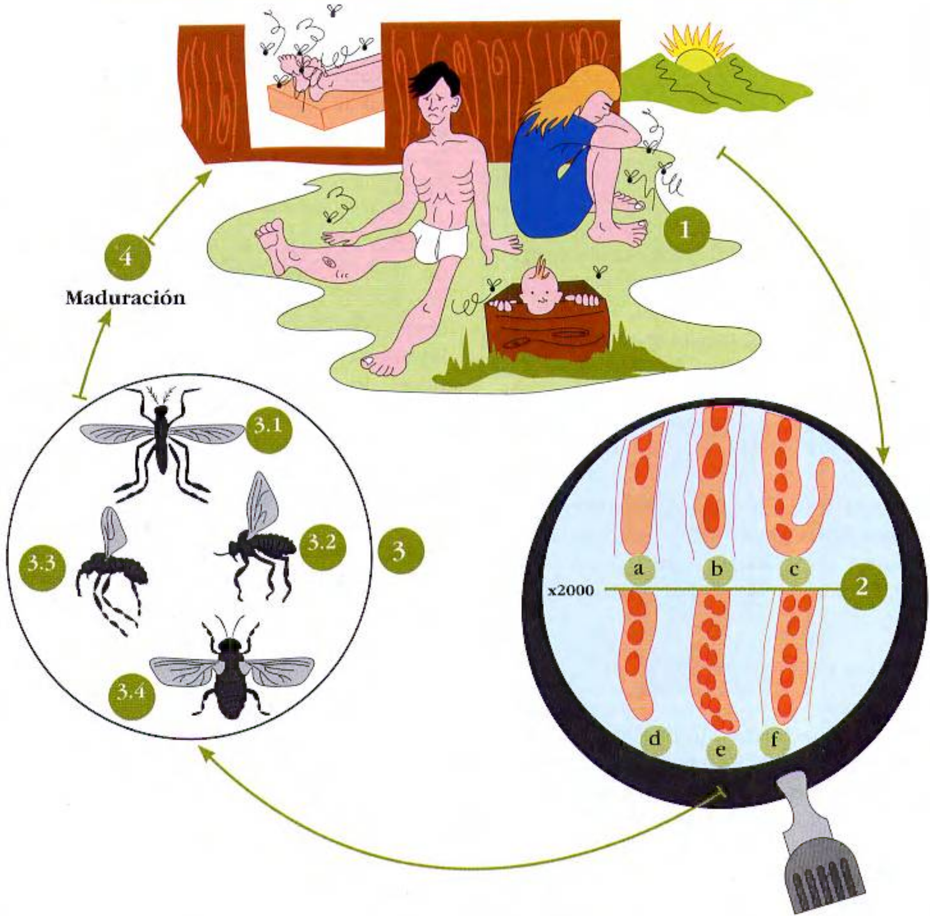


Figura 11-4. Filarias. Ciclos de vida: 1. Los vectores toman las microfilarias de los pacientes. 2. Extremidades posteriores de las microfilarias, correspondientes a las 6 especies incluidas. 3. Vectores: 3.1, mosquitos de la familia Culicidae, vectores de las filarias a y b; 3.2, *Simulium* (jején) vector de las filarias c y d; 3.3 *Culicoides* (jején) vector de las filarias d y e; 3.4, *Chrysops* (tábano) vector de la filaria f. 4. Las microfilarias maduran en los vectores para ser infectantes y trasmitirlas por picadura al nuevo huésped.

Es importante anotar que existen otras causas de elefantiasis, principalmente de origen estreptocóccico, con las cuales se debe hacer diagnóstico diferencial.



Figura 11-5. Culicidae. Mosquito vector de la filariasis bancrofti y malayi. (*Cortesía:* Gabriel Jaime Parra, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

Manifestaciones clínicas

En la etapa aguda hay dolor y edema en los genitales; extremidades con eritema y reacciones alérgicas, lo cual se puede acompañar de fiebre. En la etapa crónica se puede observar ascitis, hematuria, proteinuria y ocasionalmente compromiso pulmonar. La etapa tardía de elefantiasis es poco frecuente, y aparece como un engrosamiento de la piel con hipertrofia de los genitales o de las extremidades, que puede asociarse a hidrocele y ascitis.

Los nativos de regiones endémicas generalmente son sintomáticos únicamente en las etapas tardías de la enfermedad, mientras que los visitantes no inmunes tienen síntomas rápidamente y más severos, aún con microfilaremia baja.[7] La sintomatología se presenta más frecuentemente en la adolescencia que en el adulto.

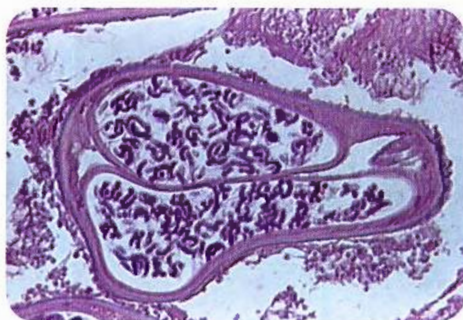


Figura 11-6. Filariasis linfática. Corte trasversal de una hembra de *Wuchereria* en vías linfáticas que muestra dos ramas uterinas con microfilarias.

Fase aguda. Después de un período de incubación variable entre 1 y 18 meses, se presentan los primeros síntomas de adenolinfangitis, consistentes en dolor y edema en genitales, región inguinal o extremidades. También se puede encontrar epididimitis, orquitis, hidrocele, linfadenitis y ocasionalmente abscesos. Se pueden presentar reacciones alérgicas locales y generalizadas, como eritema, urticaria, conjuntivitis y eosinofilia. La llamada fiebre por filarias puede presentarse en ausencia de la sintomatología mencionada y algunas veces puede confundirse clínicamente con malaria y con infecciones bacterianas asociadas. Esta sintomatología aguda dura generalmente de 4 a 7 días y presenta recaídas de una a cuatro veces por año.[8]

Fase crónica. A medida que pasa el tiempo se establece la fase crónica, en la cual se presentan repetidamente los síntomas y signos ya anotados. Lentamente se va instalando obstrucción linfática con producción de edemas (figura 11-7), y puede observarse quiluria,[9] ascitis, hematuria y proteinuria.[10] En esta se ha descrito compromiso pulmonar, que da origen a un síndrome similar al de eosinofilia tropical, aunque algunos autores le han atribuido el origen de este síndrome a filarias no humanas.

Fase de elefantiasis. La etapa tardía de elefantiasis ocurre en muy pocos pacientes y recibe su nombre por la similitud de los miembros



Figura 11-7. Filariasis linfática. Elefantiasis en ambas piernas. (*Cortesía*: Shiba Kumar Rai et al. Atlas of Medical Parasitology, Kobe University, Kobe, Japón).



Figura 11-8. Filariasis linfática. Elefantiasis unilateral avanzada. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 1976 No. N-78873).

inferiores afectados como patas de elefante. Esta consiste en hipertrofia de los tejidos edematosos y fibróticos con deformación (figura 11-8 y figura 11-9). Afecta principalmente genitales externos y extremidades inferiores. La piel en estos sitios se vuelve gruesa, áspera, de tipo verrugoso y es susceptible a lesiones traumáticas e infecciones secundarias. Asociada al cuadro de elefantiasis puede existir la obstrucción de linfáticos internos, con derrames, como hidrocele, ascitis quilosa y quiluria. Pueden presentarse nódulos intraescrotales con formación de granulomas.[11] También se han observado invasión de los linfáticos en ovario y trompas.[12] Otra de las manifestaciones deformantes es la hipertrofia mamaria (figura 11-10).

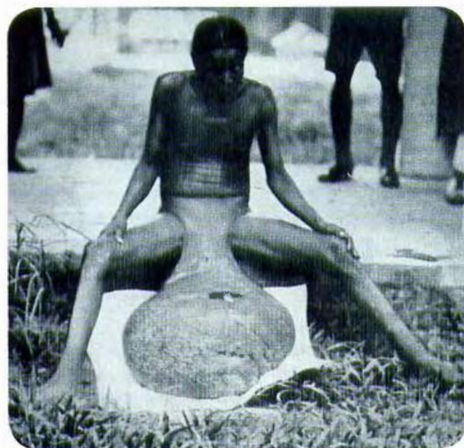


Figura 11-9. Filariasis linfática. Elefantiasis de escroto muy avanzada. (*Cortesía:* Tomada de RP Strong. En Stitts´s. Diagnosis, Prevention and Treatment. 7ª . Ed. The Blakiston Co. Philadelphia, 1944).

Diagnóstico

En las etapas aguda y crónica se buscan las microfilarias en sangre durante la noche. Se pueden observar móviles en fresco o coloreadas en extendidos o gota gruesa. Existen métodos de concentración como los de Knott o el QBC®. La biopsia puede también demostrar los parásitos adultos o las microfilarias en los tejidos. Existen métodos indirectos como búsqueda de antígeno y métodos radiológicos especializados.



Figura 11-10. Filariasis linfática. Elefantiasis de mamas.

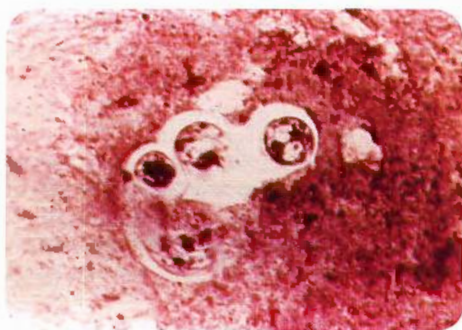


Figura 11-11. Filariasis. Corte de ganglio linfático con un parásito adulto de *Wuchereria* o *Brugia*, de paciente colombiano. (Original).

No siempre es posible encontrar el agente etiológico, pues al comienzo de la enfermedad y en la etapa de elefantiasis, la microfilaremia es baja; por este motivo muchos diagnósticos se hacen sólo con bases clínicas y epidemiológicas y se puede sospechar por la elevada eosinofilia. En las formas agudas y crónicas es posible encontrar las microfilarias en sangre periférica tomada entre las 10 p.m. y 2 a.m., excepto en las áreas del Pacífico en donde existe la microfilaremia no periódica. Al examen en fresco de una gota de sangre, se pueden observar las microfilarias móviles. La tinción de gotas gruesas con colorantes de sangre o preferiblemente con hematoxilina, permite estudiar la morfología interna y la presencia o ausencia de membrana envolvente (figura 11-2 y figura 11-3). En la biopsia se observan los parásitos en cortes trasversales con las estructuras internas, principalmente ramas uterinas (figura 11-11).

Estas características hacen posible la clasificación de especie. De igual manera se pueden procesar muestras de líquido quiloso. Cuando los dos métodos anteriores fallan para la confirmación de las microfilarias, debe hacerse una concentración, utilizando sangre venosa. El más utilizado es el método de Knott, que se describe en el capítulo sobre Técnicas de laboratorio. Otro método de concentración consiste en el uso del microhematocrito, utilizado en el diagnóstico de malaria (QBC®), que puede llenarse con sangre de punción digital. Después de centrifugado se estudia la capa de glóbulos blancos donde se buscan las microfilarias. Se recomienda la coloración con naranja de acridina para observación directa y las gotas gruesas, coloreadas con Giemsa.[13,14]

En biopsia de ganglio o tejido linfático pueden encontrarse los parásitos adultos. En algunos casos es un hallazgo ocasional. La detección de anticuerpos IgG por ELISA no es una prueba satisfactoria, sin embargo los anticuerpos específicos antifilaria de la subclase IgG4, son marcadores de la infección activa.[15] Estos anticuerpos tienen más del 96% de sensibilidad y se usan en estudios seroepidemiológicos.[16] Se prefiere la búsqueda de antígenos, usando anticuerpos monoclonales o prueba inmunocromatográfica rápida. Estos procedimientos tienen sensibilidad de 100%, no requiere hacerlo en la noche, como en la microfilaremia, y detecta infecciones activas a diferencia de los anticuerpos. Pueden hacerse en suero o en líquido del hidrocele.[17]

La linfoscintilografía de contraste y la ultrasonografía son métodos radiológicos, que permiten observar anormalidades linfáticas y parásitos adultos, en individuos con microfilaremia o sin ella, aún asintomáticos. El ultrasonido permite ver las filarias vivas con

movimiento, lo cual se ha utilizado para el seguimiento de la efectividad del tratamiento.[18,20]

Epidemiología, control y prevención

Predomina en África ecuatorial y Asia tropical, especialmente en la India. En América se presentan casos ocasionales en la zona del Caribe y Brasil. Como no existen reservorios animales, el control se dirige a eliminar los vectores que pican al hombre.

La filariasis bancrofti tiene una amplia distribución geográfica en las zonas tropicales y subtropicales. Las principales regiones endémicas se encuentran en África ecuatorial y en las zonas costeras de Asia tropical. A la India corresponde el 40% de la prevalencia global, que se estima en 120 millones de personas infectadas.[21,22] La filariasis malayi y conori son menos frecuentes, y tienen una distribución geográfica limitada a zonas de Asia y el Pacífico Oriental.

En América predomina en las costas e islas del Caribe y región noreste del Brasil. En el año 2000 se encontraron frecuencias de 6% a 7% en algunas islas del Caribe.[23] La enfermedad se describió en Guyana (1991).[24] En Colombia se han descrito pocos casos, y no constituye un problema de salud pública.[25,26]

La presencia de infección humana depende de dos grupos de factores: los ambientales, relacionados con la proliferación de los mosquitos vectores, principalmente *Culex*, además *Anopheles, Aedes* y *Mansonia;* y por otro lado los humanos, que permiten la diseminación de la infección en grupos que viven hacinados en viviendas inadecuadas, como sucede en los barrios pobres de las zonas tropicales, rodeados de criaderos de mosquitos. El hombre es el único huésped definitivo y no existen reservorios animales. Se ha encontrado que la infección se adquiere en la niñez, y permanece asintomática en una tercera parte de los niños infectados hasta los cinco años.[27]

La medida de control es la eliminación y reducción de los vectores, lo cual es difícil de lograr. A nivel personal se recomienda evitar la picadura de los mosquitos mediante mallas protectoras y repelentes cutáneos. Estas medidas de control se deben complementar con la administración masiva de medicamentos con fines profilácticos, de los cuales la OMS recomienda una vez al año una dosis única de albendazol más ivermectina, o de albendazol con dietilcarbamazina durante cuatro a seis años.[28,29]

La filariasis linfática se considera como una enfermedad que puede eliminarse, debido a que no hay reservorios animales, y a que los tratamientos son efectivos para controlar la parasitosis por quimioterápia y cirugía.

Se relata un caso, en un país oriental, de un paciente con gran hipertrofia escrotal, para quien la posición más cómoda era estar sentado en el suelo con el escroto extendido (figura 11-9), esta situación dio origen a la utilización del escroto como mesa de exhibición de objetos que vendía al público. En un programa de control, el paciente fue operado con resección del escroto. Hubo mejoría de su enfermedad, pero sus ingresos disminuyeron, por lo cual entabló demanda contra las autoridades de salud.

Aún se encuentra transmisión activa en las Américas pero sólo en Brasil, República Dominicana, Guyana y Haití, aunque existen 10 países más, donde hay posible transmisión. En el resto no hay transmisión ni casos comprobados.

Tratamiento

El medicamento más antiguo, es la dietilcarbamazina que actúa contra los parásitos adultos y las microfilarias. La destrucción de estos parásitos puede causar reacciones alérgicas. La ivermectina es un medicamento más nuevo, con acción sobre las microfilarias pero poco contra los parásitos adultos. También pueden producirse reacciones alérgicas. El albendazol ataca las microfilarias y se utiliza en programas de control, combinado con uno o dos los medicamentos mencionadas antes.

El tratamiento ha cambiado en los últimos años con la introducción de nuevos medica-

mentos, lo que ha permitido hacer programas de quioprofilaxis.[30]

Dietilcarbamazina (DEC). Es un potente microfilaricida para las tres especies mencionadas y tiene también actividad contra los parásitos adultos.[31] La administración usual es de 6 mg/kg en dosis única o durante 12 días. Si se da dosis una o dos veces en un año, produce reducción sostenida de microfilarias de 90% a 99% durante un año después de haber sido administrado el medicamento.[32] La DEC se ha agregado a la sal de cocina, en áreas endémicas con buen efecto en la reducción de las microfilarias.[33] El medicamento produce importantes síntomas de intolerancia, principalmente por la acción microfilaricida y contra los parásitos adultos, aunque el medicamento mismo tiene también efectos secundarios. Las reacciones son fiebre, cefalea, mareo, anorexia, artralgias, vómito, reacciones alérgicas, etc., más comunes y graves cuando la densidad de microfilariasis es alta. También hay reacciones locales como linfangitis y abscesos. Estos efectos secundarios se tratan con antinflamatorios y antihistamínicos. Estudios en animales han mostrado que hay efecto teratogénico. En las mujeres puede aumentar el riesgo de aborto, por lo cual, debe evitarse durante el embarazo, sin embargo, por no ser excretada en la leche humana no tiene contraindicación en la lactancia.[34]

Ivermectina. se presenta en tabletas ranuradas de 6 mg y en gotas al 0,6%, en que una gota contiene 200 µg. Se administra en dosis única de 200 a 400 µg/kg reduce la microfilaremia en 90% hasta un año después. Esta reducción de las microfilarias es más rápida con ivermectina, que con DEC.[35,37] Por no tener una acción significativa contra los parásitos adultos, se sigue considerando como el medicamento de elección: la dietilcarbamazina que tiene acción contra estos parásitos. Se presentan frecuentes reacciones secundarias debidas a la destrucción de las microfilarias, pero no debido al medicamento mismo. Los principales efectos secundarios son fiebre, malestar y linfangitis. La ivermectina también disminuye los niveles de microfilaremia en la infección por *Brugia*.[38]

Albendazol. A la dosis única de 400 a 600 mg es un buen microfilaricida y su utilidad es principalmente en programas de control, combinado con una de los dos medicamentos mencionados anteriormente. En tratamientos prolongados el medicamento tiene también acción contra los parásitos adultos. El uso de albendazol es benéfico en las comunidades por el efecto contra *Ascaris* y otros nemátodos intestinales.

Doxiciclina. Debido a la simbiosis entre las filarias adultas y la bacteria *Wolbachia*, se ha utilizado este antibiótico que elimina la bacteria y produce esterilización de los gusanos adultos.[3,4] La dosis utilizada es de 200 mg diarios por ocho semanas, con lo cual se obtuvo reducción de la microfilaremia y de los parásitos adultos en el escroto.[39]

Tratamiento combinado para quimoprofilaxis

La combinación de dietilcarbamazina con albendazol o ivermectina en dosis única tiene una mayor eficacia que cada una de los medicamentos separadamente. Estas combinaciones se usan cada vez más para el control en zonas endémicas.[40,42] La combinación de DEC y albendazol tiene un mejor efecto contra los parásitos adultos, mientras que albendazol con ivermectina actúa de manera rápida y sostenida contra las microfilarias.[41,43] La combinación con los tres medicamentos también se ha utilizado.[44] El tratamiento con DEC y albendazol produce disminución de la microfilaremia, de la antigenemia y de anticuerpos contra las filarias.[34] En programas de control de filariasis en India con la combinación de los tres medicamentos mencionados, se observaron reacciones adversas leves en porcentajes de 15,5% y 16,5% cuando se usó entre los años de 2002 y 2004.[45]

Eosinofilia pulmonar tropical por filarias

Es un síndrome caracterizado por elevada eosinofilia sanguínea, tos no productiva, respiración jadeante, linfoadenopatías, fiebre leve y ocasionalmente pérdida de peso. Es

debido a la reacción inmunológica a las filarias *Wuchereria* o *Brugia,* y se presenta en menos del 0,5% de los pacientes con filariasis linfática.[46,47] La patogenia y patología consiste en infiltrado intersticial eosinofílico en pulmones, y en casos más graves abscesos o granulomas, que pueden terminar en fibrosis. Estos cambios se deben a la respuesta inmune contra las microfilarias.[46] Como hallazgo de laboratorio se encuentra elevación de la IgE sérica y aumento de los anticuerpos contra las filarias. En la radiografía se observan opacidades moteadas y lesiones intersticiales de uno a tres milímetros de diámetro. Este síndrome se presenta principalmente en la India y países vecinos, se encuentra cuatro a siete veces más en hombres que en mujeres.[48] Existe respuesta terapéutica positiva a la dietilcarbamazina a la dosis de 2 mg por kg, tres veces al día por 14 días.[49] Esta respuesta terapéutica confirma el diagnóstico.

Bibliografía

1. **Baird JB, Charles JL, Streit TG, Roberts JM, Addiss DG, Lammie PJ.** Reactivity to bacterial, fungal and parasite antigens in patients with lymphedema and elephantiasis. Am J Trop Med Hyg 2002; 66:163-9.
2. **Lamb TJ, Le Goff L, Kurniawan A, Guiliano DB, Fenn K, Blaxter ML, et al.** Most of the response elicited against *Wolbachia* surface protein in filarial nematode infection is due to the infective larval stage. J Infect Dis 2004; 189:120-7.
3. **Hoerauf A, Volkmann L, Hamelmann C, Adjei O, Autenrieth IG, Fleischer B, et al.** Endosymbiotic bacteria in worms as targets for a novel chemotherapy in filariasis. Lancet 2000; 355:1242-3.
4. **Taylor MJ.** *Wolbachia* bacteria of filarial nematodes in the pathogenesis of disease and as a target for control. Trans R Soc Trop Med Hyg 2000; 94:596-8.
5. **Ottesen EA.** The Wellcome Trust Lecture. Infection and disease in lymphatic filariasis: an immunological perspective. Parasitology 1992; 104 (Suppl):S71-9.
6. **Dissanayake S.** In: *Wuchereria bancrofti* filariasis, asymptomatic microfilaraemia does not progress to amicrofilaraemic lymphatic disease. Int J Epidemiol 2001; 30:394-9.
7. **Malhotra I, Ouma JH, Wamachi A, Kioko J, Mungai P, Njzovu M, et al.** Influence of maternal filariasis on childhood infection and immunity to *Wuchereria bancrofti* in Kenya. Infect Immun 2003; 71:5231-7.
8. **Pani SP, Yuvaraj J, Vanamail P, Dhanda V, Michael E, Grenfell BT, et al.** Episodic adenolymphangitis and lymphoedema in patients with bancroftian filariasis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1995; 89:72-4.
9. **Franco-Paredes C, Hidron A, Steinberg JA.** A woman from British Guyana with recurrent back pain and fever. Chyluria associated with infection due to *Wuchereria bancrofti*. Clin Infect Dis 2006; 42:1297-1340.
10. **Dreyer G, Ottensen EA, Galdino E, Andrade L, Rocha A, Medeiros Z, et al.** Renal abnormalities in microfilaremic patients with Bancroftian filariasis. Am J Trop Med Hyg 1992; 46:745-51.
11. **Noroes J, Figueredo-Silva J, Dreyer G.** Intrascrotal nodules in adult men as a marker for filarial granuloma in a bancroftian filariasis–endemic area. Am J Trop Med Hyg; 2009, 81:317-21.
12. **Sethi S, Misra K, Singh UR, Kumar D.** Lymphatic filariasis of the ovary and mesosalpinx. J Obstet Gynaecol Res 2001; 27:285-92.
13. **Freedman DO, Berry RS.** Rapid diagnosis of bancroftian filariasis by acridine orange staining of centrifuged parasites. Am J Trop Med Hyg 1992; 47:787-93.
14. **Long GW, Rickman LS, Cross JH.** Rapid diagnosis of *Brugia malayi* and *Wuchereria bancrofti* filariasis by an acridine orange/microhematocrit tube technique. J Parasitol 1990; 76:278-81.
15. **Lal RB, Ottesen EA.** Enhanced diagnostic specificity in human filariasis by IgG4 antibody assessment. J Infect Dis 1988; 158:1034-7.
16. **Kwan-Lim GE, Forsyth KP, Maizels RM.** Filarial-specific IgG4 response correlates with active *Wuchereria bancrofti* infection. J Immunol 1990; 145:4298-4305.
17. **Chanteau S, Moulia-Pelat JP, Glaziou P, Nguyen NL, Luquiaud P, Plicahart C, et al.** Og4C3 circulation antigen: a marker of infection and adult worm burden in *Wuchereris bancrofti* filariasis. J Infect Dis 1994; 170:247-50.
18. **Dreyer G, Noroes J, Amaral F, Nen A, Medeiros Z, Coutinho A, et al.** Direct assessment of the adulticidal efficacy of a single dose of ivermectin in brancroftian filariasis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1995; 89:441-3.
19. **Noroes J, Dreyer G, Santos A, Mendes VG, Medeiros Z, Addisss D.** Assessment of the efficacy of diethylcarbamazine on adult *Wuchereria bancrofti* in vivo. Trans R Soc Trop Med Hyg 1997; 91:78-81.
20. **Amaral F, Dreyer G, Figueredo-Silva J, Noroes J, Cavalcanti A, Curtis-Samico S, et al.** Live adult worms detected by ultrasonography in human bancroftian filariasis. Am J Trop Med Hyg 1994; 50:753-67.

21. **WHO.** Lymphatic filariasis: the disease and its control. Fifth report of the WHO Expert Committee on Filariasis. World Health Org Tech Rep Ser 1992; 821:171.
22. **Babu BV, Swain BK, Rath K.** Impact of chronic lymphatic filariasis on quantity of productive work among weavers in an endemic village from India. Trop Med Int Health 2006; 11:712-27.
23. **Rawlings SC, Lammie P, Tiwari T, Pons P, Chadee DD, Balthus FJ, et al.** Lymphatic filariasis in the Caribbean region: the opportunity for its elimination and certification. Rev Panam Salud Publ 2000; 7:319-23.
24. **Nahan MB, Stroom V.** Prevalencia de *Wuchereria bancrofti* en Georgetown, Guyana. Bol Of Sanit Panam 1991; 110:33-9.
25. **Botero D, Restrepo A, Vélez H.** La filariasis humana en Colombia. Antioquia Med 1965; 9:623-30.
26. **Marinkelle CJ, Vásquez LR.** Reaparición de *Wuchereria bancrofti* en Colombia. Biomédica 1997; 17(Supl 2):227-8.
27. **Witt C, Ottesen EA.** Lymphatic filariasis: an infection of childhooh. Trop Med Int Health 2001; 6:582-606.
28. **Sunish IP, Rajendran, Mani TR, Munirathinam A, Dash AP, Tyagi BK.** Vector control complements mass drug administration against bancroftian filariasis in Tirukoilur, India. Bull World Health Org 2007; 85:138-45.
29. **WHO.** Global Programme for the Elimination of lymphatic filariasis. Strategic Plan 2003-2005. Challenges of scaling up. WHO, Geneva, CDS/CPE/CEE/2004.39.
30. **Fox L, Beach MJ, Lammie PJ.** Treatment for lymphatic filariasis and elephantiasis. JAMA 2008; 299:632-3.
31. **Tisch DJ, Michael E, Kasura JW.** Mass chemotherapy options to control lymphatic filariasis: a systematic review. Lancet Infect Dis 2005; 5:514-23.
32. **Meyrowitsch DW, Simonsen PE, Makunde WH.** Mass diethylcarbamazine chemotherapy for control of bancroftian filariasis through community participation: comparative efficacy of a low monthly dose and medicated salt. Trans R Soc Trop Med Hyg 1996; 90:74-9.
33. **Adinarayanan S, Critchley J, Das P, Gelband H.** Diethylcarbamazine (DEC) – medicated salt for community-based control of lymphatic filariasis. Cochrane Database Syst Rev 2007; CD003758.
34. **Helmy H, Weil GJ, Ellethy AST, Ahmed ES, Setouhy ME, Ramzy RMR.** Bancroftian filariasis: effect of repeated treatment with diethylcarbamazine and albendazole on microfilaraemia, antigenaemia and antifilarial antibodies. Trans R Soc Trop Med Hyg 2006; 100:656-62.
35. **Cao WC, Van der Ploeg CP, Plaisier AP, van der Sluijs IJ, Habbema JD.** Ivermectin for the chemotherapy of bancroftian filariasis: a meta-analysis of the effect of single treatment. Trop Med Int Health 1997; 2:393-403.
36. **Chodakewitz J.** Ivermectin and lymphatic filariasis: a clinical update. Parasitol Today 1995; 11:233-5.
37. **Ramaiah KD, Das PK, Nanamail P, Pani SP.** Impact of 10 years of diethylcarbamazine and ivermectin mass administration on infection and transmission of lymphatic filariasis. Trans R Soc Trop Med Hyg; 2007;101:555 - 63.
38. **Shenoy RK, Kumaraswami V, Rajan K, Thankom S, Jalajakumari.** Ivermectin for the treatment of periodic Malayan filariasis: a study of efficacy and side effects following a single oral dose and retreatment at six months. Ann Trop Med Parasitol 1992; 86:271-8.
39. **Taylor MJ, Makunde WH, McGarry HF,Turner JD, Mand S, Hoerauf A.** Macrofilaricidal activity after doxycycline treatment of *Wuchereria bancrofti*: a double – blind, randomized placebo – controlled trial. Lancet 2005; 365:2116-21.
40. **Nicolas L, Plichart C, Nguyen LN, Moulia-Pelat JP.** Reduction of *Wuchereria bancrofti* adult worm circulating antigen after annual treatments of diethylcarbamazine combined with ivermectin in French Polynesia. J Infect Dis 1997; 175:489-92.
41. **Bockarie MJ, Alexander ND, Hyun P, Dimber Z, Bockarie F, Ibam E, et al.** Randomised community–based trial of annual single–dose diethylcarbamazine with or without ivermectine against *Wuchereria bancrofti* infection in human beings and mosquitoes. Lancet 1998; 351:162-8.
42. **Shenoy RK, John A, Babu BS, Suma TK, Kumaraswami V.** Two-year follow-up of the microfilaraemia of asymptomatic brugian filariasis, after treatment with two, annual, single doses of ivermectin, diethylcarbamazine and albendazole, in various combinations. Ann Trop Med Parasitol 2000; 94:607-14.
43. **Ismail MM, Jayakody RL, Weil GJ, Nirmalan N, Jayasinghe KS, Abeyewickrema W, et al.** Efficacy of single dose combinations of albendazole, ivermectin and diethylcarbamazine for the treatment of bancroftian filariasis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1998; 92:94-7.
44. **Ismail MM, Jayakodi RL, Weil GJ, Fernando D, De Silva MS, De Silva GA, Balasooriya WK.** Long-term efficacy of single-dose combination of albendazole, ivermectin and diethylcarbamazine for the treatment of bancroftian. Trans R Soc Trop Med Hyg 2001; 95:332-5.
45. **Babu BV, Rath K, Kerketta AS, Swain BK, Mishra S, Kar SK.** Adverse reactions following mass drug administration during the program-

me to eliminate lymphatic filariasis in Orissa State, India. Trans R Soc Trop Med Hyg 2006; 100:464-9.

46. **Pinkston P, Vijayan VK, Nutman TB, Rom WN, O´Donnell KM, Cornelius MJ, et al.** Acute tropical pulmonary eosinophilia. Characterization of the lower respiratory tract inflammation and its response to therapy. J Clin Invest 1987; 80:216-25.
47. **Ottesen EA, Nutman TB.** Tropical pulmonary eosinophilia. Ann Rev Med 1992; 43:417-24.
48. **Ong RKC, Doyle RL.** Tropical pulmonary eosinophilia. Chest 1998; 113:1673-9.
49. **Drugs for Parasitic Infections.** Medical Lett Drugs Ther; August 2004.Online: www.medletter.com/freedocs/parasitic.pdf (Accessed 3/8/05).

Referencias bibliográficas

Aguiar-Santos AM, Leal-Cruz M, Netto MJ, Carrera A, Lima G, Rocha A. Lymph scrotum: an unusual urological presentation of lymphatic filariasis. A case series study. Rev Inst Med Trop S Paulo 2009; 51:179-83.

Centers Disease Control and Prevention. Lymphatic filariasis in the Americas: an epidemiologic history. Atlanta, Georgia, US Department of Health and Human Services, 2002.

Cox FEG. Elimination of lymphatic filariasis as a public health problem. Parasitol Today 2000; 16:135.

Dreyer G, Noroes J, Figueredo-Silva J. Pathogenesis of lymphatic disease in Brancroftian filariasis. A clinical perspective. Parasitol Today 2000; 16:544-8.

Dreyer G, Dreyer P, Noroes J. Recomendacoes para o tratamento da filariose bancroftiana, na infeccao e na doenca. Rev Soc Brasil Med Trop 2002; 35:43-50.

Dreyer G, Addis D, Williamson J, Noroes J. Efficacy of co-administered diethylcarbamazine and albendazole against adult *Wuchereria bancrofti*. Trans R Soc Trop Med Hyg 2006; 100:1118-25.

Luc N, Plichart C, Nguyen LN, Moulia-Pelat JP. Reduction of *Wuchereria bancrofti* adult worm circulating antigen after annual treatments of diethylcarbamazine combined with ivermectin in French Polynesia. J Infec Dis 1997; 175:489-92.

Nathan MB, Stroom V. Prevalencia de *Wuchereria bancrofti* en Georgetown, Guyana. Bol Of Sanit Panam 1991; 110:33-9.

OMS. Quinto informe del Comité de Expertos de la OMS en Filariasis. Serie Inf Tec 821 Ginebra 1992.

Ottesen EA, Ismail MM, Horton J. The role of albendazole in programs to eliminate lymphatic filariasis. Parasitol Today 1999; 15:382-6.

Plaisier AP, Stolk WA, Oortmarssen GL, Habbema JD. Effectiveness of annual ivermectin treatment for *Wuchereria bancrofti* infection. Parasitol Today 2000; 16:298-302.

Rawlings SC, Lammie P, Tiwari T, Pons P, Chadee DD, Baltus FJ, et al. Lymphatic filariasis in the Caribbean region : the opportunity for its elimination and certification. Rev Panam Salud Publica 2000; 7:319-23.

Supali T, Ismid IS, Wibowo H, Djuardi Y, Majawati E, Ginajar P, et al. Estimation of the prevalence of lymphatic filariasis by a pool screen PCR assay using blood spots collected on filter paper. Trans R Soc Trop Med Hyg 2006; 100:753-9.

WHO. Lymphatic filariasis: Reasons for hope. Division of Control of Tropical Diseases WHO/CTD/FIL/97.4.Rev1,1997.

WHO. Report of a WHO Informal Consultation on Epidemiologic Approaches to Lymphatic Filariasis Elimination: Initial Assessment, Monitoring, and Certification. Atlanta, Georgia, USA, 2-4 september 1998. WHO/FIL/99.195.

WHO. Report from informal consultation on albendazol research findings in lymphatic filariasis. WHO/FIL/98,194 Geneve 1998.

WHO. Lymphatic filariasis elimination. Report of a meeting of the principals for the funther enhancenent of the public/private partnership. WHO/FIL/99, 196 Amsterdam 1999.

WHO. Guideliness for certifying lymphatic filariasis elimination (including discussion of critical issues and rationale). Atlanta 1998. WHO/FIL/99/197.

Oncocercosis

Agente etiológico

Los parásitos adultos y las microfilarias se alojan en la dermis, donde pueden formar nódulos. Las microfilarias migran por la dermis y pueden llegar a los ojos.

Onchocerca volvulus en su estado adulto habita en el tejido conjuntivo y subcutáneo de la piel. La hembra puede medir hasta 50 cm, mientras que el macho sólo llega a 5 cm. Los parásitos adultos forman ovillos encapsulados, donde puede haber más de una pareja

de parásitos, generalmente tres hembras y un macho. Las microfilarias no tienen membrana envolvente y las masas nucleares no llegan hasta el extremo posterior, su longitud varía entre 150 μ y 350 μ (figura 11-4), se encuentran principalmente en la dermis superficial, pero pueden llegar también a la sangre, orina y otros líquidos corporales. Las microfilarias pueden llegar al ojo por migración de la dermis y ocasionalmente por vías sanguínea.

Ciclo de vida

Las microfilarias son tomadas de la piel por insectos del género *Simulium*, cuyas hembras pican de día y succionan los parásitos con la sangre, se trasforman en su interior y posteriormente las inocula en las nuevas picaduras.

Los parásitos adultos dan origen a las microfilarias, las cuales se movilizan por la dermis sin periodicidad especial; pueden invadir también los ojos y ocasionalmente la sangre, ganglios linfáticos o vísceras. De la piel son tomadas por la hembra del género *Simulium* (figura 11-12 A,B,C), artrópodo hematófago que para alimentarse lesiona la piel y forma una pequeña laguna de sangre, que se observa como un punto rojizo. Las microfilarias que están en la dermis son succionadas con esta sangre y dentro del vector sufren trasformaciones hasta llegar a larvas infectantes de tercer estado, lo cual toma un tiempo entre uno a tres meses y cuando se localizan en el aparato picador (figura 11-4). Después de 10 a 12 meses de la infección en el huésped, las hembras fecundadas comienzan a producir microfilarias. Los adultos pueden tener una vida de 15 años, y cada hembra puede producir 1.000 a 3.000 microfilarias por día.[1]

Patología y patogenia

Los nódulos en la piel son fibrosos. De ellos migran las microfilarias que producen lesiones cutáneas de tipo alérgico y cambios de pigmentación. Hay hipereosinofilia circulante y a veces hipertrofia de los tejidos. La invasión ocular es principalmente de la cámara anterior y causa una queratitis punteada y también iridociclitis que puede llevar a ceguera.

La patología producida por los parásitos adultos consiste en nódulos subcutáneos llamados oncocercomas (figura 11-13), en los cuales habitan hembras y machos, estos últimos migran de nódulo a nódulo para fecundar otras hembras. Los oncocercomas están formados por tres partes: una cápsula fibrosa periférica, otra intermedia fibrosa y celular vascularizada y en el centro los parásitos enrollados, los cuales al

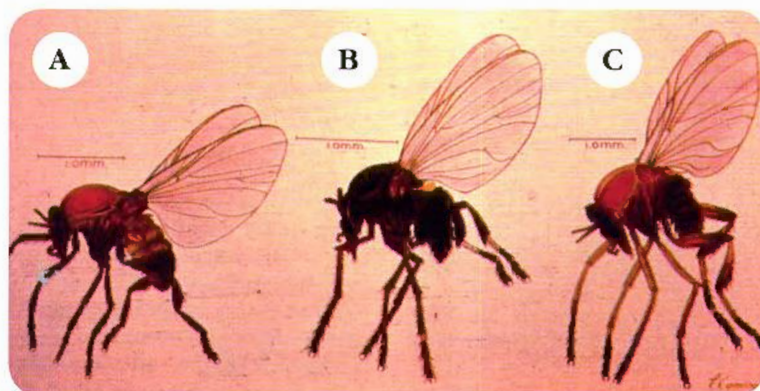


Figura 11-12. ***Simulium.*** Tres vectores principales de oncocercosis en Guatemala. A. *Simulium ochraceum*. B. *Simulium metallicum*. C. *Simulium callidum*. (*Cortesía*: OMS).

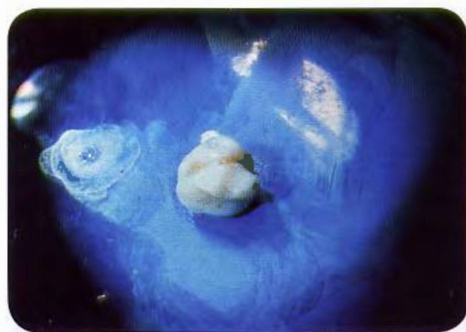


Figura 11-13. Oncocercomas. Nódulos extraídos quirúrgicamente. (*Cortesía*: OMS).

corte histológico muestran las ramas uterinas con microfilarias (figura 11-14). Después de muerto el parásito, el nódulo se vuelve más fibroso. La localización de las nodulaciones varía en las distintas zonas endémicas; en América predominan en la cabeza y en el tronco, mientras que en África tienen cierta predilección por la región pélvica, muslos y brazos, aunque se encuentran en cualquier parte de la piel. La intensidad de la inflamación depende del número de microfilarias y de la respuesta inmune del huésped.[2] Por acción de las microfilarias y posiblemente por mecanismos alérgicos, se produce dermatitis, alteración de la pigmentación, hiperqueratosis, paquidermia, eczema, atrofia cutánea y fibrosis. Alrededor de las microfilarias muertas se forma un granuloma o un infiltrado de eosinófilos. En sangre circulante se puede encontrar entre 15% y 50% de eosinófilos. La respuesta inmunológica es muy variable, en algunos es leve y permite la proliferación de las microfilarias en ausencia de síntomas.[3] Las microfilarias invaden los ganglios linfáticos que se vuelven fibrosos y producen obstrucción linfática, con linfadenitis que puede causar hipertrofia de los tejidos y raramente elefantiasis. En la región inguinal se observa, en algunos casos, un crecimiento colgante. La inmunidad celular es más intensa en las infecciones iniciales y menor en las crónicas. Cuando la respuesta inmune es alta hay activación de las células B y se presenta hipergamaglobulinemia con elevación de IgG e IgE.[4]

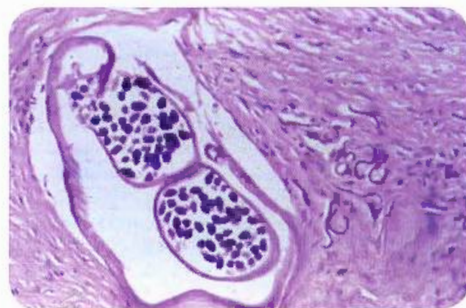


Figura 11-14. Oncocercosis. Corte trasversal de nódulo oncocercósico con una hembra adulta, se observan dos ramas uterinas con microfilarias, fuera del parásito se ven microfilarias libres en el tejido. (*Cortesía:* Alejandro Vélez, Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

Las microfilarias tienen una tendencia a invadir el globo ocular y producen patología oftálmica muy variada, que finalmente pueden llevar a la ceguera. El compromiso principal se encuentra en el tracto uveal y cámara anterior. La patogenia de las lesiones oculares se atribuye a la acción directa de las microfilarias, a los productos tóxicos liberados al morir éstas y a reacción de hipersensibilidad. En la conjuntiva producen infiltrado de plasmocitos y eosinófilos, así como cambios vasculares. Las microfilarias muertas en la córnea (figura 11-15) causan opacidades y cicatrices, queratitis punteada o esclerosante y también pueden producir iridociclitis no granulomatosa. Las filarias adultas tienen simbiosis con la bacteria *Wolbachia,* la cual libera antígenos cuando mueren los parásitos y activan la respuesta inmune que desencadena la inflamación en la piel y en el ojo.[1,5,6]

Manifestaciones clínicas

Los nódulos subcutáneos son de evolución crónica, no dolorosos y no presentan inflamación. La dermatitis se presenta con atrofia epidérmica, cambios de color, atrofia de piel y descamación. Las lesiones oculares son de aparición tardía y afectan la córnea, el iris, la retiua, etc., y pueden producir cegnera.

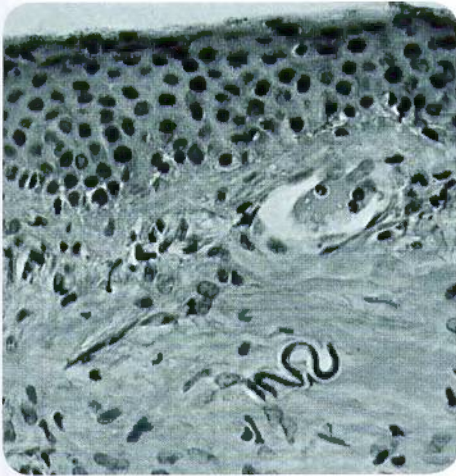


Figura 11-15. ***Oncocerca vovulus.*** Microfilaria en el estroma superficial de la córnea. (*Cortesía*: Pathology of Tropical and Extraordinary Disease, AFIP No. 65-2023).

La oncocercosis presenta varias manifestaciones clínicas: nódulos subcutáneos, dermatitis y compromiso ocular.

Nódulos subcutáneos. La parasitosis es de evolución crónica, los oncocercomas o nódulos subcutáneos se demoran aproximadamente un año para aparecer y crecen lentamente. Estos tumores son benignos, de tamaño variable, generalmente de 1 cm a 2 cm (figura 11-16). Inicialmente son blandos y con el tiempo se vuelven duros por la fibrosis, a veces de forma irregular y no son dolorosos. Generalmente el número de nódulos por paciente varía de dos a cinco, pero algunos poseen hasta 100 o más. No existen signos visibles de inflamación a nivel del nódulo, excepto cuando hay infección secundaria. No están adheridos a la piel, y su localización puede ser en cualquier parte del cuerpo, con predominio sobre prominencias óseas, pero hay diferencias de acuerdo a las zonas geográficas, como se indicó en patología. La presencia de linfadenitis en la ingle se puede presentar como un crecimiento colgante (ingle colgante) (figura 11-17). Los ganglios pueden fibrosarse y causar obstrucción y elefantiasis. En ocasiones ocurre gran hipertrofia del escroto similar a la de filariasis linfática (figura 11-18).



Figura 11-16. Oncocercosis.
Nódulo en el lateral izquierdo del tronco.



Figura 11-17. Oncocercosis. Ingle colgante debida a linfadenitis oncocercósica. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP No. 70-3172).



Figura 11-18. Oncocercosis. Elefantiasis del escroto. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 1976 No. 68-8582-13).

Dermatitis. Es una inflamación papulonodular muy pruginosa que puede afectar a la mitad de los individuos infectados en zonas endémicas.[7] En algunos pacientes se presenta dermatitis como principal manifestación clínica, asociada o no a los nódulos (figura 11-19). Esta dermatitis crónica es papulosa y se ha llamado sarna filariana. La causa de esta dermatitis se atribuye a la movilización de las microfilarias por la dermis y a la reacción alérgica. Esta dermatitis es más frecuente en niños, como una etapa inicial de la enfermedad. Las características clínicas son variables, con atrofia epidérmica, descamación, cambios de color, prúrito y edema; existen formas liquenoides, con la piel engrosada e hiperpigmentada y también dermatitis eczematosa. Se describe



Figura 11-19. Oncocercosis. Dermatitis con erupción maculo-papular e hiperpigmentación. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP No. 72-17181).

como "mal morado" en México, y "erisipela de la costa" en Centroamérica. Cuando hay excoriaciones se producen con frecuencia infecciones secundarias (figura 11-20). Se han descri-



Figura 11-20. Oncocercosis. Dermatitis con infección secundaria causada por rascado. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 68-8080-1).

to varias formas de dermatitis: papular aguda con vesículas o pústulas; papular crónica con lesiones de mayor tamaño, pruriginosas localizadas principalmente en hombros, cadera y glúteos, que pueden ser hiperpigmentadas e hiperqueratósicas; liquenificada con pápulas o placas hiperpigmentadas asociadas a edema y adenopatías; atrófica, con pérdida de elasticidad y de los pliegues, que da a la piel forma de papel; sin pigmentación con parches decolorados que dan la apariencia de "piel de leopardo".[8,9]

Lesiones oculares. Las características clínicas de mayor trascendencia se relacionan con alteraciones visuales. Estas fueron descritas inicialmente por Robles en Guatemala, lo cual dio origen al nombre de Enfermedad de Robles.[10] Aparecen con mayor frecuencia cuando la infección es intensa y son de aparición tardía. Las lesiones corneales se observan como una queratitis punteada o queratitis esclerosante (figura 11-21 y figura 11-22). La iridociclitis puede causar desviación pupilar, sinequias, etc. Además, puede existir coriorretinitis y atrofia del nervio óptico. La sintomatología se caracteriza por fotofobia, lagrimeo y sensación de cuerpo extraño. Se puede presentar disminución progresiva de la visión, que a veces termina en ceguera y causar glaucoma.[11] En estos casos se observa en el fondo de ojo atrofia retiniana y cicatrices (figura 11-23). En un pequeño foco de baja infección en Colombia, entre 44 personas con la parasitosis, 34.1% presentaban lesiones oculares entre los cuales tres estaban ciegas por esta causa.[12]



Figura 11-21. Oncocercosis. Queratitis. (*Cortesía:* OMS).

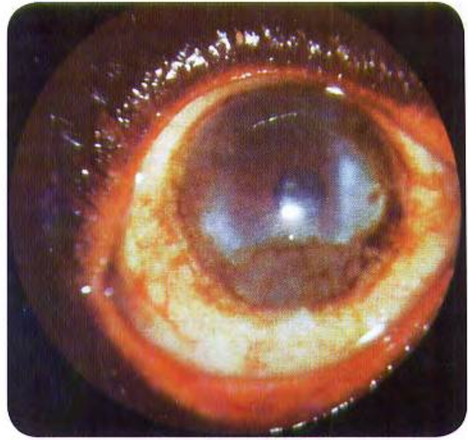


Figura 11-22. Oncocercosis. Queratitis esclerosante que progresa hacia el centro de la córnea. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 75-1625).

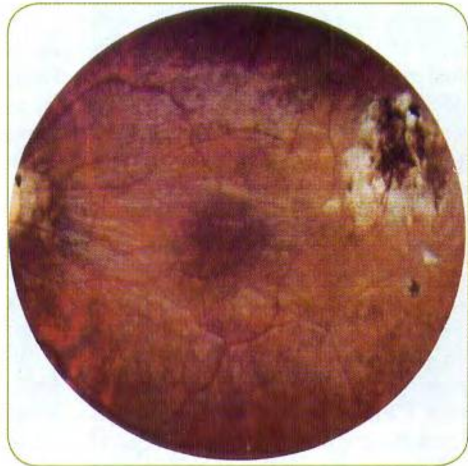


Figura 11-23. Oncocercosis. Fondo de ojo que muestra atrofia coriorretinana con cicatriz cerca de la mácula. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 75-1629).

Diagnóstico

Se hace principalmente por biopsia superficial de piel con cuchilla de afeitar o queratótomo, en cuyo material se pueden observar las microfilarias vivas o coloreadas. La biopsia del nódulo muestra los parásitos adultos. La prueba de Mazzotti consiste en observar las reacciones alérgicas con prúrito, edema y síntomas generales producidos por la destrucción de las microfilarias cuando se administra la dietilcarbamazina. Si hay lesiones oculares, se puede observar las microfilarias en la cámara anterior del ojo. Las pruebas serológicas tienen utilidad en estudios epidemiológicos. También es de utilidad la reacción de la PCR.

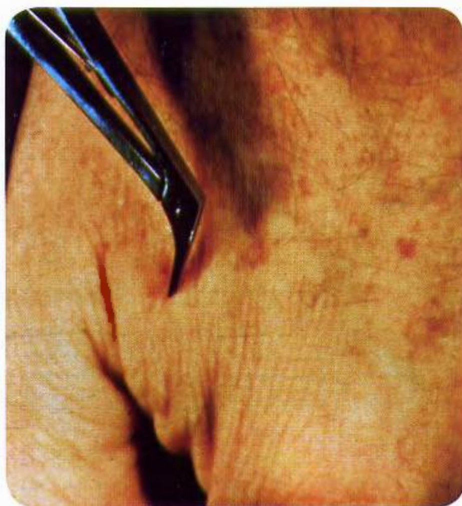


Figura 11-24. Oncocercosis.
Biopsia de piel. (*Cortesía:* OMS).

La orientación inicial hacia el diagnóstico se hace con la historia epidemiológica sobre la procedencia del paciente. La presencia de nódulos subcutáneos, dermatitis, lesiones oculares y eosinofilia, lleva a la sospecha clínica de la enfermedad. Esta se confirma con los siguientes procedimientos:

Biopsia de piel. Es un método sencillo que toma la parte superficial de la epidermis, lo cual puede realizarse sin anestesia, utilizando una cuchilla de afeitar, hoja de bisturí, tijeras curvas (figura 11-24), o un queratótomo (pinza esclero-corneal). El material debe partirse en pequeños fragmentos por medio de agujas. También se utiliza la aplicación directa del porta-objetos a la epidermis expuesta, después del corte. Es preferible efectuar los cortes muy superficiales para evitar que haya sangría, pues las microfilarias se encuentran en el tejido mismo. Las preparaciones se observan con solución salina entre lámina y laminilla, empleando objetivo 10x, para buscar las microfilarias móviles. Estos preparados también se pueden colorear con Wright, Giemsa y hematoxilina, lo cual permite identificar la especie por las características morfológicas (figura 11-25). La muestra se debe tomar de piel cercana a los nódulos, si éstos existen. En caso de no haber nódulos debe preferirse la región escapular, cuello, prominencias óseas, como la piel de la cresta ilíaca y piel de muslos. Aunque la biopsia de piel es altamente específica no es positiva en las infecciones iniciales o cuando el número de microfilarias es bajo. En el foco de Colombia, los 44 pacientes positivos se diagnosticaron por biopsia de piel en la que se vieron las microfilarias. En estos pacientes sólo 10 presentaron nódulos cutáneos principalmente en tórax y cadera.[13] Se ha propuesto hacer cuantificación de microfilarias en biopsia de piel de especial importancia en pacientes portadores de microfilarias sin nódulos palpables.[14]

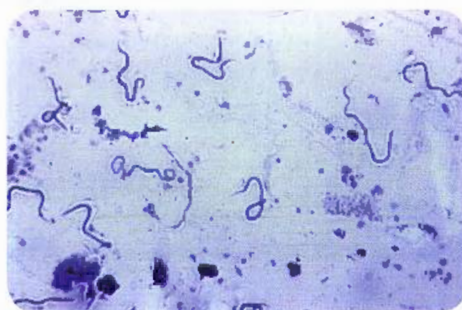


Figura 11-25. Oncocerca.
Microfilarias obtenidas de biopsia de piel.

Biopsia de nódulo. El estudio anatomopatológico, tanto macro como microscópico, puede revelar la presencia de parásitos adultos.

Prueba de Mazzotti. Consiste en la administración de una dosis única de 50 mg de dietilcarbamazina, la cual produce en el paciente oncocercósico una reacción alérgica por destrucción de microfilarias, caracterizada por prúrito y eritema localizado en cara y cuello, a lo cual le sigue la presencia de edema, fiebre y malestar general; estos síntomas son más acentuados a las 24 horas, y desaparecen en cuatro ó cinco días, sin dejar secuelas. Esta prueba tiene una sensibilidad del 90%.[15] Sin embargo no debe hacerse de rutina pues está contraindicada en pacientes con infecciones muy intensas y en aquellos con compromiso ocular, porque da reacciones severas.

Observación de microfilarias en el ojo. Con la lámpara de hendidura se observan microfilarias en cámara anterior, además existe queratitis punteada.[16]

Reacciones inmunológicas. Las reacciones serológicas para identificar anticuerpos son poco específicas, pues existe una gran homología antigénica entre *O. volvulus*, las otras filarias y varios helmintos, cuando se usan antígenos crudos. Existen nuevas técnicas con antígenos recombinantes purificados para las pruebas de ELISA y western blot que mejoran la especificidad y tienen muy buena sensibilidad.[17,18] Comercialmente existe una prueba de tarjeta que detecta anticuerpos de la subclase IgG4 con mayor especificidad y sensibilidad en oncocercosis activa.[19,20]

La detección de antígenos tiene la ventaja de ser positiva en pacientes con la infección activa. Puede hacerse en suero o en orina utilizando una prueba indirecta de ELISA.[21] Estas pruebas antigénicas no están todavía disponibles comercialmente.

Prueba de PCR. Especialmente útil en biopsia de piel aunque puede hacerse en suero y en orina con menor sensibilidad. Esta prueba en la piel mejor o igual que la de antígeno, pero no está disponible para uso clínico.[22,23]

Examen radiológico. El ultrasonido puede identificar parásitos adultos en los nódulos.[24] Este método es también útil para el seguimiento de pacientes que han sido tratados.[25]

Epidemiología, control y prevención

Predomina en África y existe en seis países de América. Se asocia a la presencia de los vectores del género *Simulium* que se reproducen en corrientes de agua, por lo cual se ha llamado ceguera de los ríos. El método más eficiente de control es el uso de ivermectina en forma masiva administrada anualmente.

La oncocercosis afecta a 37 países en el mundo: 30 en África, seis en América y uno en Yemen. Se calcula que existen más de 16 millones de infectados en ese continente africano, donde constituye la segunda causa de ceguera y es un problema de salud pública en vastas zonas de África,[26] en donde existen algunas regiones con una alta prevalencia de ceguera en los habitantes de mayor edad, que viven cerca a los ríos, lo cual le ha dado a la enfermedad el nombre de "ceguera de los ríos" (figura 11-26). El orden de frecuencia en América es: México, Guatemala, Venezuela, Ecuador,



Figura 11-26. Oncocercosis. Adultos ciegos guiados por niños, situación observada en regiones de África con alta endemicidad, llamado Valle de los ciegos. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 68-4062 y OMS).

Brasil y Colombia (figura 11-27). Es responsable de la existencia de 350.000 personas ciegas por esta causa. También se le denomina enfermedad de Robles en honor de quien la descubrió en Guatemala, país en donde se ha estudiado y controlado la enfermedad.[27,28]

En América Latina se estima que haya alrededor de 100.000 casos y 1.400 ciegos debido a la oncocercosis.[29] El foco colombiano fue descubierto en población negra en la zona del río Micay, Departamento del Cauca (1965).[30,31] Este foco fue nuevamente estudiado en 1995, cuando 40% de 90 pobladores escogidos al azar se encontraron infectados. Estos casos se redujeron a cero de prevalencia por la actividad del Comité nacional de oncocercosis, apoyado por el Programa para la eliminación de la oncocercosis en las Américas (figura 11-28). Esto permitió suministrar ivermectina desde 1996, aproximadamente a 1.100 personas. Así Colombia fue el primer país del mundo confirmado como libre de oncocercosis.[32]

En Venezuela el foco principal está entre los indios Yanomami, en el territorio federal del Amazonas, frontera con Brasil, donde existen prevalencias entre 32.8% a 100%, según la comunidad y en el estado de Bolívar.[33,34]

La enfermedad predomina en zonas rurales de clima cálido o templado, húmedas y con arroyos o quebradas de corriente rápida en donde se multiplica el vector del género *Simulium* (figura 11-12). En algunas zonas de África se presenta en llanuras áridas, en las cuales se ha adaptado el vector.

Para establecerse la enfermedad, es necesario que existan múltiples picaduras infectantes a través de los años. Por esta razón la oncocercosis se presenta con mayor frecuencia a medida que avanza la edad. La prevalencia es un poco mayor en hombres que en mujeres, lo cual se debe a mayor exposición a la picadura del vector, en las zonas de trabajo.

El vector llamado popularmente "jején", se reproduce depositando los huevos en hojas, piedras, etc., de aguas corrientes, en las cuales se realiza la metamorfosis completa del insecto. Las hembras pican en horas del día y fuera de las casas. Los principales vectores son antropofílicos, los más importantes en América son: en Guatemala, *S. ochraceum, S. metallicum y S. callidum* (figura 11-12); en Colombia el principal es S. *exiguum,*[35,36] en Venezuela *S. guyanensis* y *S. metallicum.*[37] En África el vector principal es *S. damnosum.* Aunque estos vectores también pican a los animales, estos últimos no actúan como reservorios.



Figura 11-27. Oncocercosis. Campaña de control en zona rural de Centroamérica, con biopsia de piel. (*Cortesía:* OMS).

Control. El método tradicional utilizado en la prevención de la oncocercosis era el combate del vector, por medio de insecticidas aplicados periódicamente a las aguas corrientes que sirven de criaderos, lo cual es difícil y costoso.[38] En la actualidad se está usando con éxito un larvicida microbiano específico, *Bacillus thuringiensis* H14, que se obtiene comercialmente a precio módico. El tratamiento de los pacientes por medio de medicamentos y extirpando los nódulos quirúrgicamente, contribuye a disminuir la diseminación de la infección en zonas endémicas. El uso de ropas que cubran las partes del cuerpo expuestas a picaduras y la utilización de repelentes cutáneos, son medidas preventivas de utilidad, principalmente para viajeros a las zonas infectadas.

Con el descubrimiento de la acción microfilaricida de la ivermectina, se ha activado notablemente el estudio y el control de la oncocercosis en todo el mundo. La casa productora de este medicamento, Merck Sharp & Dohme decidió desde 1987 donar la cantidad necesaria del medicamento para establecer programas de control en todas las zonas endémicas. Para este fin se creó el Comité de Expertos, que ha establecido las pautas para la administración del medicamento. Estos tratamientos comuni-

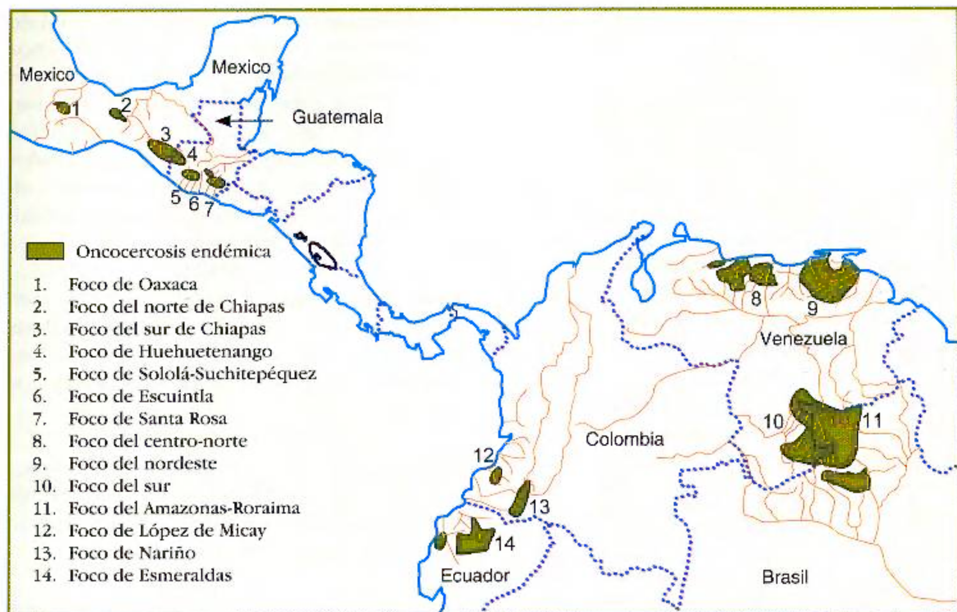


Figura 11-28. Distribución geográfica de la oncocercosis endémica en las Américas. (*Cortesía:* La Oncocercosis y su control. OMS. Serie de informes técnicos 852, Ginebra 1995).

tarios están en curso en 40 países y más de dos millones de personas han recibido el medicamento sin costo. Se exceptúan en estos programas de control los menores de cinco años, las embarazadas y los enfermos graves.[39,41] La dosis utilizada es 100 µg/kg a 150 µg/kg en dosis única. Su larga acción permite la administración de una dosis anual, en los programas de control. En África este programa lleva 10 años y se ha reducido parcialmente la transmisión. Se estima que requiere un total de 25 a 30 años y se espera descubrir un medicamento macrofilaricida más eficaz para mejorar los resultados, pues la ivermectina actúa solamente contra la microfilarias. Se presenta intolerancia por reacciones alérgicas entre 15% y 67% de los casos tratados, en general leves, con características similares a la reacción de Mazzotti: prúrito, edema, fiebre, malestar general y ocasionalmente hipotensión. Estas reacciones son menores con las dosis del segundo año y subsiguientes.[32,42] En América Latina se han conformado cuatro grupos de control que son: México y Guatemala, Ecuador y Colombia, norte de Venezuela y la zona limítrofe entre el sur de Venezuela y el norte de Brasil.

Tratamiento

El medicamento de elección es la ivermectina, la cual es eficiente en dosis única. El tratamiento puede presentar reacciones adversas semejantes a la reacción de Mazzotti. La dietilcarbamazina fue el medicamento que se utilizó anteriormente, y también puede producir reacciones alérgicas. La extirpación de los nódulos es un procedimiento útil para eliminar los parásitos adultos, asociándola a la quimioterapia.

Ivermectina. Es el medicamento de elección.[24] Es una lactona macrocíclica semisintética, obtenida por fermentación de caldo de cultivo de *Streptomyces avermilitis.*[43] Aunque el modo de acción no está totalmente claro, se sabe que produce parálisis de los helmintos por ser agonista del GABA (ácido gamaminobutírico). La dosis es de 100 µg/kg a 200 µg/kg por vía oral, una vez por año durante 10 años o más. Una semana después

de la administración de dosis única, las microfilarias se reducen en 85% a 95% y la acción se prolonga por un año.[44,46] La acción es impedir la salida de las microfilarias de las hembras grávidas y puede tener alguna acción antihelmíntica contra parásitos adultos.[47,48]

Las reacciones adversas aparecen como resultado de la respuesta inmune del huésped por la liberación de antígenos de *Onchocerca* o de la bacteria asociada *Wolbachia* y no por acción tóxica del medicamento.[49] Los síntomas aparecen en los tres primeros días del tratamiento, incluyen fiebre, brote cutáneo, mareo, prúrito, mialgias, artralgias y adenopatías. La frecuencia de estos síntomas se correlaciona con la intensidad de la infección antes del tratamiento.[50] Los síntomas se tratan con analgésicos y antihistamínicos. Ocasionalmente se presenta hipotensión postural como una reacción severa.[45] Cuando se utilizó en campañas masivas con mujeres embarazadas, la frecuencia de anormalidades congénitas fue similar a las encontradas en mujeres embarazadas de grupos no tratados.[51]

Dietilcarbamazina. El medicamento más utilizado anteriormente contra las microfilarias era la dietilcarbamazina, la cual puede producir reacciones alérgicas importantes, a veces severas, o agravación de la dermatitis, queratitis, linfadenitis, etc. Si hay compromiso ocular, debe tenerse mayores cuidados e iniciar el tratamiento con dosis bajas, de acuerdo al siguiente esquema: 0.5 mg/kg el primer día; 0.5 mg/kg dos veces el segundo día; 1 mg/kg tres veces el tercer día y luego una dosis de 2 mg/kg tres veces al día durante tres semanas. Si no existe compromiso ocular se puede iniciar con 2 mg/kg tres veces al día. Las reacciones alérgicas se controlan con antihistamínicos y antinflamatorios.[52]

Doxiciclina. Se utiliza contra la bacteria *Wolbachia* que es endosimbiótica con *Onchocerca*. La dosis de 100 mg por día, durante seis semanas vía oral, seguida de una dosis única de ivermectina (150 μg/kg) produjo ausencia de microfilarias y eliminación de la bacteria.[53]

Suramina. Para los parásitos adultos y las microfilarias, se ha utilizado suramina a la dosis de 1 g intravenoso disuelto en 10 ml de solución salina, cada semana durante cinco semanas. El tratamiento debe iniciarse con 100 a 200 mg como dosis de prueba. Este medicamento es muy tóxico, y por consiguiente está contraindicado en pacientes con enfermedades hepáticas y renales, en ancianos, niños y embarazadas. Produce reacciones alérgicas con frecuencia.

Amocarcina. Es un filaricida que actúa contra microfilarias y parásitos adultos, a la dosis de 3 mg/kg dos veces diarias por tres días. Este medicamento continúa en experimentación.[54,55]

Moxidectina. Es un antihelmíntico veterinario que experimentalmente tiene efecto macrofilaricida en modelos animales y que se espera puede ser usado en humanos.

Procedimientos quirúrgicos. Los nódulos deben ser extirpados quirúrgicamente, con el objeto de eliminar los parásitos adultos y disminuir la producción de microfilarias.

Tratamiento en masa. Se usa ivermectina, la cual debe administrarse 100 μg/kg a 200 μg/kg en dosis única cada año por 10 a 15 años, para buscar la erradicación.[56] Este medicamento actúa principalmente contra las microfilarias y por la poca acción contra los parásitos adultos, se debe hacer el tratamiento por el largo tiempo mencionado.[56,57]

Bibliografía

1. **Brattig NW.** Pathogenesis and host responses in human onchocerciasis: impact of *Onchocerca* filariae and *Wolbachia* endobacteria. Microbes Infect 2004; 6:113-28.
2. **Ottesen EA.** Immune responsiveness and the pathogenesis of human onchocerciasis. J Infect Dis 1995; 171:659-71.
3. **Nguyen JC, Murphy ME, Nutman TB, Neafie RC, Maturo S, Burke DS, et al.** Cutaneous onchocerciasis in an American traveler. Int J Dermatol 2005; 44:125-8.
4. **Cooper PJ, Mancero T, Espinel M, Sandoval C, Lovato R, Guderian RH, et al.** Early human infection with *Onchocerca volvulus* is associated with an enhanced parasite – specific

cellular immune response. J Infect Dis 2001; 183:1662-8.

5. **Brattig NW, Bazzocchi C, Kirschning CJ, Reiling N, Büttner DW, Ceciliani F, et al.** The major surface protein of *Wolbachia endosymbionts* in filarial nematodes elicits immune responses through TLR2 and TLR4. J Immunol 2004; 173:437-45.
6. **Saint Andre A, Blackwell NM, Hall LR, Hoerauf A, Brattig NW, Volkmann L, et al.** The role of endosymbiotic *Wolbachia* bacteria in the pathogenesis of river blindness. Science 2002; 295:1892-95.
7. **Burham G.** Onchocerciasis. Lancet 1998; 351:1341-6.
8. **Connor DH, George GH, Gibson DW.** Pathologic changes of human onchocerciasis: implications for future research. Rev Infect Dis 1985; 7:809-19.
9. **Murdoch ME, Hay RJ, Mackenzie CD, Williams JF, Ghalib HW, Cousens S, et al.** A clinical classification and grading system of the cutaneous changes in onchocerciasis. Br J Dermatol 1993; 129:260-9.
10. **Fragoso-Uribe R.** El origen de la Enfermedad de Robles (Oncocercosis) en América. Salud Publ México 1966; 8:373-7.
11. **Taylor HR.** Onchocerciasis. Int Ophthalmol 1990; 14:189-94.
12. **López-Villegas A, Allen JH, Little MD.** Onchocerciasis in Colombia. Ocular findings in the first observed focus. Am J Trop Med Hyg 1972; 21:944-7.
13. **Little MD, D´Alessandro A.** Onchocerciasis in Colombia. Parasitological findings in the first observed focus. Am J Trop Med Hyg 1970; 19:831-6.
14. **Gómez-Priego A, Ehremberg-Enríquez JP, Ortega-Gutiérrez M, Beltrán-Hernández F.** La oncocercosis en Chiapas. I. Metodología y evaluación de la biopsia de piel cuantitativa. Salud Publ México 1978; 20:57-65.
15. **Stingl P, Ross M, Gibson DW, Ribas J, Connor D.** A diagnostic "patch test" for onchocerciasis using topical diethylcarbamazine. Trans R Soc Trop Med Hyg 1984; 78:254-8.
16. **Winthop KL, Proano R, Oliva O, Arana B, Mendoza C, Domínguez A, et al.** The reliability of anterior segment lesions as indicators of onchocercal eye disease in Guatemala. Am J Trop Med Hyg 2006; 75:1058-62.
17. **Chandrashekar R, Ogunrinade AF, Weil GJ.** Use of recombinant *Onchocerca volvulus* antigens for diagnosis and surveillance of human onchocerciasis. Trop Med Int Health 1996; 1:575-80.
18. **Botto C, Gillespie AJ, Vivas-Martinez S, Martínez N, Planchart S, Basanez MG, et al.** Onchocerciasis hyperendemic in the Unturan Mountains: the value of recombinant antigens in describing a new transmission area in southern Venezuela. Trans R Soc Trop Med Hyg 1999; 93:25-30.
19. **Weil GJ, Ogunrinade AF, Chandrashekar R, Kale OO.** IgG4 subclass antibody serology for onchocerciasis. J Infec Dis 1990; 161:549-54.
20. **Lucius R, Kern A, Seeber F, Pogonka T, Willenbücher J, Taylor HR, et al.** Specific and sensitive IgG4 immunodiagnosis of onchocerciasis with a recombinant 33 kD *Onchocerca volvulus* protein (Ov33). Trop Med Parasitol 1992; 43:139-45.
21. **Schilie-Guzman MA, RRivas-Alcala AR.** Antigen detection in onchocerciasis: correlation with Word burden. Trop Med Parasitol 1989; 40:47-50.
22. **Bradley JE, Unnasch TR.** Molecular approaches to the diagnosis of onchocerciasis. Adv Parasitol 1996; 37:57-106.
23. **Vincent JA, Lustigman S, Zhang S, Weil GJ.** A comparison of newer for the diagnosis of onchocerciasis. Ann Trop Med Parasitol 2000; 94:253-8.
24. **Udall DN.** Recent updates on onchocerciasis: diagnosis and treatment. Clin Infect Dis 2007; 44:53-60.
25. **Darge K, Troeger J, Engelke C, Leishsenring M, Nelle M, Awadzi K, et al.** Evaluation of ultrasonography for the detection of drug-induced changes in onchocercal nodules. Am J Trop Med Hyg 1994; 51:800-8.
26. **Ogunrinade A, Boakye D, Merriweather A, Unnasch TR.** Distribution of the blinding and nonblinding strains of *Onchocerca volvulus* in Nigeria. J Infect Dis 1999; 179:1577-9.
27. **Figueroa-Marroquín H.** Historia de la enfermedad de Robles en America y de su descubrimiento en Guatemala. Rev Asoc Guatemal Parasitol Med Trop 1990; 5:5-9.
28. **Aguilar FJ.** Estado actual de la enfermedad de Robles (Onchocerciasis-Oncpcercosis) en Guatemala. Rev Asoc Guatemal Parasitol Med Trop 1985; 1:4-11.
29. **OMS.** La Oncocercosis y su control. Informe de un Comité de Expertos de la OMS en lucha contra la oncocercosis. Serie de Informes Técnicos 852, Ginebra 1995.
30. **Trapido H, D´Alessandro A, Little MD.** Onchocerciasis in Colombia. Historical background and ecologic observations. Am J Trop Med Hyg 1971; 20:104-8.
31. **Ewert A, Corredor A, Lightner L, D´Alessandro A.** Onchocerciasis focus in Colombia: follow-up study after 12 years. Am J Trop Med Hyg 1979; 28:486-90.
32. **Nichols RS, Duque S, López MC, Mejía I, Olaya LA.** Situación de la oncocercosis en Colombia, 2007. Biomédica 2007; 27(Supl 2):237.

33. **Godoy GA, Volcán GS, Medrano C, Guevara R.** Onchocerciasis endemic in the State of Bolívar, Venezuela. Ann Trop Med Parasitol 1989; 83:405-10.
34. **Godoy GA.** Additional data on an inland focus of Venezuelan onchocerciasis. Ann Trop Med Parasitol 1982; 76:233.
35. **Barreto P, Trapido H, Lee VH.** Onchocerciasis in Colombia. Entomologic findings in the first observed focus. Am J Trop Med Hyg 1970; 19:837-41.
36. **Tidwell MA, Tidwell MA, Muños de Hoyos P, Corredor A.** *Simulium exiguum*, the vector of *Onchocerca volvulus* on the rio Micay, Colombia. Am J Trop MEd Hyg 1980; 29:377-81.
37. **Ramírez-Pérez J, Rassi E, Convit J, Ramírez A.** Importancia epidemiológica de los grupos de edad en las poblaciones de *Simulium metallicum* (Diptera: Simuliidae) en Venezuela. Bol Of Sanit Panam 1976; 80:105-22.
38. **Ochoa JO.** Lucha antilarvaria para el control de la enfermedad de Robles (Oncocercosis en Guatemala. Rev Asoc Guatemal Parasitol Med Trop 1985; 1:22-6.
39. **Duke BOL, Zea-Flores G, Castro J, Cupp EW, Muñoz B.** Effects of multiple monthly doses of ivermectin on adult *Onchocerca volvulus*. Am J Trop Med Hyg 1979; 28:486-90.
40. **Wiennen M, Plaiser AP, Alley ES, Nagelkrke NJD, Van Oortmarssen G, Boatin BA, et al.** Can ivermectin mass treatment eliminate onchocerciasis in Africa? Bull World Health Org 2002; 80:348-90.
41. **Ochoa JO.** Avances en el control de la Enfermedad de Robles en Guatemala. Rev Asoc Guatemal Parasitol Med Trop 1990; 5:10-1.
42. **Collins RC, Gonzales-Peralta C, Castro J, Zea-Flores G, Cupp MS, Richards FO, et al.** Ivermectin: reduction in prevalence and infection intensity of *Onchocerca volvulus* following biannual treatments in five guatemalan communities. Am J Trop Med Hyg 1992; 47:156-69.
43. **Campbell WC.** Ivermectin as an antiparasitic agent for use in humans. Annu Rev Microbiol 1991; 45:445-74.
44. **Awadzi K, Addy ET, Opoku NO, Plenge-Bönig A, Büttner DW.** The chemotherapy of onchocerciasis XX: Ivermectine in combination with albendazole. Trop Med Parasitol 1995; 46:213-20.
45. **Goa KL, McTavish D, Clissold SP. Ivermectin.** A review of its antifilarial activity, pharmacokinetic properties and clinical efficacy in onchocerciasis. Drugs 1991:42:640-58.
46. **Alley ES, Plaisier AP, Boatin BA, Dadzie KY, Remme J, Zerbo G, et al.** The impact of five years of annual ivermectine treatment on skin microfilarial loads in the onchocerciasis focus of Asubende, Ghana. Trans R Soc Trop Med Hyg 1994: 88:581-4.
47. **Plaisier AP, Alley ES, Boatin BA, Van Oortmarssen GJ, Remme H, De Vlas SJ, et al.** Irreversible effects of ivermectin on adult parasites in onchocerciasis patients in the onchocerciasis Control Programme in West Africa. J Infect Dis 1995; 172:204-10.
48. **Duke BO.** Evidence for macrofilaricidal activity of ivermectin against female *Onchocerca volvulus*: further analysis of a clinical trial in the Republic of Comeroon indicating two distinct killing mechanisms. Parasitol 2005; 130:447-53.
49. **Keiser PB, Reynolds SM, Awadzi K, Ottesen EA, Taylor MJ, Nutran TB.** Bacterial endosymbionts of *Onchocerca volvulus* in the pathogenesis of posttreatment reactions. J Infect Dis 2002; 185:805-11.
50. **Njoo FL, Beek WM, Keukens HJ, Van Wilgenburg H, Oosting J, Stilma JS, et al.** Ivermectin detection in serum of onchocerciasis patients: relationship to adverse reactions. Am J Trop Med Hyg 1995; 52:94-7.
51. **Pacqué M, Muñoz B, Poetschke G, Foose J, Greene BM, Taylor HR.** Pregnancy outcome alter inadvertent ivermectin treatment during community – based distribution. Lancet 1990; 336:1486-9.
52. **Van Laethem Y, Lopes C.** Treatment of onchocerciasis. Drugs 1996; 52:861-9.
53. **Hoerauf A, Mand S, Adjei O, Fleisher B, Büttner D.** Depletion of *Wolbachia* endobacteria in *Onchocerca volvulus* by doxycycline and microfilaridermia after ivermectin treatment. Lancet 2001; 357:1415-6.
54. **Guderian RH, Anselm M, Proaño R, Naranjo A, Poltera AA, Moran M, et al.** Onchocercacidal effect of three drug regimens of amocarzine in 148 patients of two races and both sexes from Esmeraldas, Ecuador. Trop Med Parasitol 1991; 42:263-85.
55. **Zea-Flores G, Beltranena F, Poltera AA, Lopez M, Moran M, Zea-Flores CE, et al.** Amocarzine investigated as oral onchocercacidal drug in 272 adult male patients from Guatemala. Results from three dose regimens spread over three days. Trop Med Parasitol 1991; 42:240-62.
56. **Hopkins DR, Richards FO, Katabarwa M.** Whither onchocerciasis control in Africa? Am J Trop Med Hyg 2005; 72:1-2.
57. **Vieira JC, Cooper PJ, Lovato R, Mancer T, Rivera J, Proaño R, et al.** Impact of long-term treatment of onchocerciasis with ivermectin in Ecuador: potential for elimination of infection. BMC Medicine 2007; 5:9.

Referencias bibliográficas

Corredor A, Nicholls RS, Duque S, Muñoz de Hoyos P, Alvarez CA, Guderian RH, et al. Current status of onchocerciasis in Colombia. Am J Trop Med Hyg. 1998; 58:594-8.

Duke BOL, Zea-Flores G, Castro G, Cupp EW, Muóz B. Effects of multiple monthly doses of ivermectin on adult *Onchocerca volvulus*. Am J Trop Med Hyg. 1990; 43:657-64.

Mansonelosis

Agentes etiológicos

Las tres especies de *Mansonella* viven en lus espacios interviscerales y las microfilarias circulan en la sangre sin periodicidad.

La filaria del género *Mansonella* tiene varias especies: *M. ozzardi*, *M. perstans* y *M. streptocerca*. Los parásitos adultos miden entre 3 cm y 7 cm, viven libres en cavidades y tejidos, y las hembras son de mayor tamaño. Las microfilarias de 200 μ circulan en la sangre periférica o en la piel. No poseen membrana envolvente, tienen gránulos uniformemente dispuestos en su extensión que terminan en una sola fila de núcleos, sin llegar hasta el extremo. La extremidad caudal es fusiforme, puntiaguda y no encorvada, la extremidad anterior es redondeada y libre de núcleos, principiando estos a una distancia promedio de 2,7% de su longitud total.[1] (figura 11-4 y figura 11-29).

M. perstans anteriormente llamada *Dipetalonema* es morfológicamente similar a *M. ozzardi*, en su estado adulto, y en las microfilarias, las cuales pueden diferenciarse por la presencia de una doble cadena de núcleos que llega al extremo posterior en *M. perstans*. Estas microfilarias se encuentran sin periodicidad en la sangre.

Ciclo de vida

Las microfilarias de la sangre son tomadas por insectos hematófagos (*Culicoides* y *Simulium*). Maduran dentro del insecto, y son trasmitidas en nuevas picaduras.

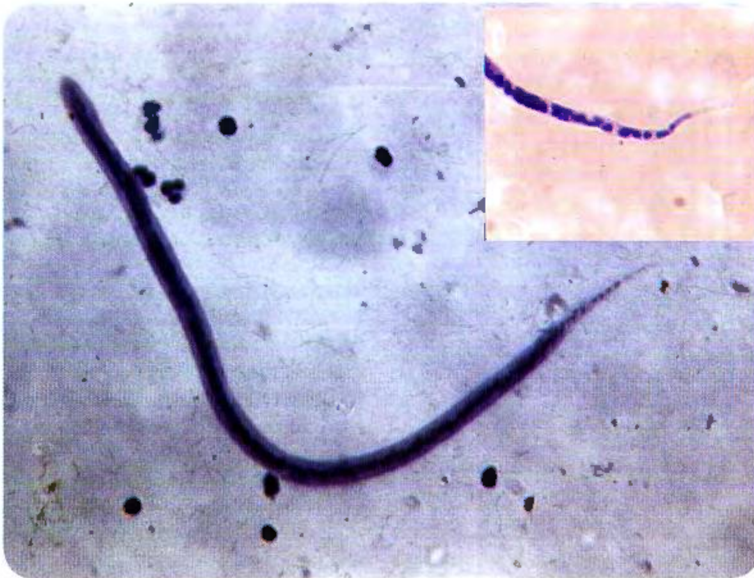


Figura 11-29. *Mansonella ozzardi*. Microfilaria muestra que los núcleos no llegan hasta el extremo posterior que se resalta en el recuadro. Esta microfilaria no tiene envoltura. (Original).

La transmisión se hace a través de insectos hematófagos, de los géneros *Culicoides* (figura 11-30) y *Simulium* (figura 11-12). Las microfilarias circulan sin ninguna periodicidad, y son tomadas de la sangre o de la piel por los vectores en donde evolucionan hasta ser infectantes y luego pasar al otro huésped en una nueva picadura. En ellos se desarrollan a parásitos adultos, que viven libres en las cavidades abdominal y torácica, también se han encontrado en el mesenterio, grasa perivisceral y se cree que puedan localizarse también en tejido celular subcutáneo.

Patología y patogenia

Aunque se considera que esta filaria no es patógena, se han descrito algunas alteraciones como linfadenitis e hipereosinofilia.

Se acepta que no hay patología definida atribuible a esta filariasis, pero se conocen descripciones de casos con adenopatías y algunos linfoedemas, linfadenitis, prúrito cutáneo y síntomas generales como cefalea, fiebre, mialgias, astenia, etc. Es difícil llegar a una conclusión definitiva sobre patogenicidad, pues los estudios clínicos y fisiopatológicos son insuficientes.[2] En la infección por *M. perstans* se ha descrito hipereosinofilia sintomática.[3] Los adultos se localizan en cavidades serosas como la pleural, peritoneal, pericárdica y además mesenterio, tejido perirrenal y retroperitoneal. Las microfilarias se encuentran sin periodicidad en la sangre y en la piel.

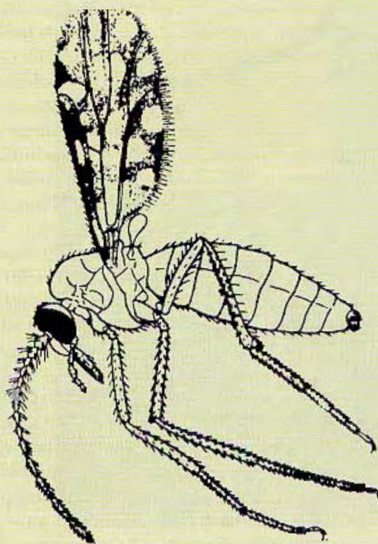


Figura 11-30. *Culicoides*, esquema de adulto.

Manifestaciones clínicas

Generalmente la infección es asintomática, y en algunos casos se presentan síntomas generales como cefalea, prúrito y otros.

No existe sintomatología definida y la mayoría de los pacientes son asintomáticos, sin embargo algunos pacientes presentan síntomas como cefalea, mialgias, astenia, fiebre sujetiva, prúrito cutáneo, ocasionalmente insomnio, y se conocen descripciones de casos con adenopatías y linfadenitis. Es imposible definir si estos síntomas se deben o no a la parasitosis.[4-6]

Diagnóstico

Por lo general las microfilarias son un hallazgo ocasional en muestras de sangre estudiadas para otros fines, principalmente gotas gruesas para malaria. Se pueden observar móviles en fresco o coloreadas en gota gruesa y extendidos de sangre.

Para el diagnóstico es necesario identificar las microfilarias en sangre y con frecuencia es un hallazgo ocasional, cuando se hacen estudios microscópicos de sangre para otros fines, principalmente gotas gruesas para malaria. Las microfilarias se pueden ver móviles en una gota entre lámina y laminilla o en gotas gruesas y extendidos coloreados con Giemsa (figura 11-29). Se debe diferenciar las microfilarias, de *M. perstans* por los núcleos que llegan en pares hasta el extremo posterior (figura 11-4 y figura 11-31). En casos de microfilaremia baja, el método de concentración de Knott es de utilidad.[7,8] Pacientes con microfilaremia han



Figura 11-31. *Mansonella perstans*. Microfilaria, se observan los núcleos llegan al final en parejas.

presentado en muchos casos microfilarias en biopsia de piel, utilizando el método descrito en oncocercosis.[8] Esto hace que las dos entidades puedan ser confundidas si no se realiza un estudio morfológico cuidadoso de las microfilarias. La eosinofilia elevada se encuentra con frecuencia.

Epidemiología, control y prevención

Se encuentra en América y en África, con predominio en zonas selváticas cálidas, donde se trasmite por *Culicoides* y *Simulium*.

En el Nuevo Mundo esta filariasis es producida por *M. ozzardi*, parásito restringido al continente americano, con predominio en zonas boscosas cálidas. Se han encontrado prevalencias elevadas en algunas regiones de Venezuela, Colombia, Perú, México, Panamá e islas del Caribe, pero se conocen casos en casi la totalidad de los países latinoamericanos.[1,9-12] Esta filaria es trasmitida por *Culicoides* y *Simulium*, en Colombia: *S. amazonicum* y *S. sanguineum*.

M. perstans se ha encontrado en América en las mismas regiones de *M. ozzardi* pero con menor prevalencia. Se encuentra en regiones selváticas bajas donde es trasmitida por *Culicoides*, mientras que *M. ozzardi* se presenta en regiones más altas en donde es trasmitida por este mismo vector o por *Simulium*.[13]

En África la mansonelosis es producida por *Mansonella perstans* y *Mansonella streptocerca*. Esta última es de la piel por lo cual se puede confundir con *Onchocerca*; trasmitida por insectos hematófagos, principalmente del género *Culicoides*.

Tratamiento

El medicamento de preferencia es ivermectina en dosis única. También se ha utilizado el levamisol en tratamiento de dos a tres meses.

Ivermectina. Es el tratamiento de preferencia, efectiva a la dosis de 140 μg/kg a 150 μg/kg en dosis única. Una turista con mansonelosis adquirida en el Amazonas, sintomática por varios meses recibió 140 μg/kg, dosis única, y 12 horas después presentó urticaria diseminada, dificultad respiratoria, fiebre con escalofríos, cefalea, hipereosinofilia. Estos síntomas se atribuyeron a reacción inmune contra los antígenos de microfilarias muertas (reacción tipo Mazzotti como en oncocercosis). Seguimiento de la microfilaremia con repetidos exámenes con concentración de Knott fueron negativos durante nueve meses. La ausencia de las microfilarias, coincidió con la desaparición de los síntomas.[14] En Uganda se hizo un tratamiento colectivo a 93 pacientes con *M. streptocerca*, suministrándoles dosis única de 150 μg/kg de ivermectina. Un año después el 46% fueron negativos, y en el resto la intensidad de microfilarias disminuyó considerablemente.[15,16]

Levamisol. Usado con éxito para el tratamiento de cuatro pacientes a la dosis de 150 μg/kg diarios durante dos a tres meses, con controles hematológicos para vigilar los efectos adversos de este medicamento.[4]

Se ha utilizado mebendazol en el tratamiento de esta parasitosis.[17] También se usado con éxito albendazol, 400 mg diarios durante 10 a 45 días.[18] La dietilcarbamazina se ha encontrado no efectiva.[4,19]

11 Filariasis

Bibliografía

1. **Restrepo M.** Estudio parasitológico de una región del Amazonas colombiano. Antioquía Med 1962; 12:462- 84.
2. **Restrepo M, Latorre R, Botero D.** Presentación de un caso de mansonelosis. Antioquia Med 1962; 12:233-42.
3. **Fux CA, Chappuis B, Holzer B, Aebi C, Bordman G, Marti H, et al.** *Mansonella perstans* causing symptomatic hypereosinophilia in missionary family. Treavel Med Infec Dis 2006; 4:275-80.
4. **Restrepo M, Ochoa N.** Tratamiento con levamisol de la infección por *Mansonella ozzardi*. Rev Inst Med Trop S Paulo 1986; 28:104-10.
5. **Batista D, Oliveira WR, Rabello V.** Estado a patogenicidade de Mansonella ozzardi e da sintomatología da *Monsonelose*. Rev Inst Med Trop S Paulo 1960; 2:281-9.
6. **Baumgartner J.** Noticia acerca de la microfilaria por *Mansonella ozzardi* en el Territorio Federal Amazonas. Bol Indigenista (Venezuela). 1955; 3:379-402.
7. **Knott JA.** A method for making microfilarial surveys on day blood. Trans R Soc Trop Med Hyg 1939; 33:191-6.
8. **Raccurt C, Lowrie RC, Boncy J, Katz SP. Mansonella ozzardi in Haiti.** III. A comparison of the sensitivity of tour sampling methods in detecting infections. Am J Trop Med Hyg 1992; 31:275-9.
9. **Kozec WJ, D´Alessandro A, Silva J, Navarrete SN.** Filariasis in Colombia: prevalence of mansonellosis in the teenage and adult population of the colombian bank of the Amazon, comisaría del Amazonas. Am J Trop Med Hyg 1982; 31:1131-6.
10. **Kosek J, Palma G, Henao A, García H, Hoyos M.** Filariasis in Colombia: Prevalence and distribution of *Mansonella ozzardi* and *Mansonella (Dipetalonema) perstans* infections in the Comisaría del Guainía. Am J Trop Med Hyg 1983; 32:379-84.
11. **Medrano CE, Volcán GS, Godoy GA.** Mansonelosis en el área sur-oriental de la orinoquía venezolana. Rev Inst Med Trop S Paulo 1992; 34:61-70.
12. **Raccurt C, Lowrie RC, Mcneeley DF.** *Mansonella ozzardi* in Haiti. I. Epidemiology survey. Am J Trop Med Hyg 29:803-8.
13. **Marinkelle CJ.** First finding of *Dipetalonema perstans* in Colombia. Trop Geogr Med 1973; 25:51-2.
14. **Nutman TB, Nash TE, Ottesen EA.** Ivermectin in the successful treatment of a patient with *Mansonella ozzardi* infection. J Infect Dis 1987; 156:662-4.
15. **Fischer P, Tukesiga E, Büttner DW.** Long-term supresión of *Mansonella streptocerca* microfilariae after treatment with ivermectin. J Infect Dis 1999; 180:1403-5.
16. **Gardon J, Kamgno J, Gardon-Wendel N, Demanga-Ngangue, Duke BO, Boussinesq M.** Efficacy of repeated doses of ivermectine against *Mansonella perstans*. Trans R Soc Trop Med Hyg 2002; 96:325-6.
17. **Van Hoegaerden M, Ivanoff B, Flocard F, Salle A, Chabaud B.** The use of mebendazole in the treatment of filariases due to *Loa loa* and *Mansonella perstans*. Ann Trop Med Parasitol 1987; 81:275-82.
18. **Lipani F, Caramello P, Biglino A, Sacchi C.** Albendazole for the treatment of *Mansonella perstans* filariasis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1997; 91:221.
19. **Weller PF, Simon HB, Parkhurst BH, Medrek TF.** Tourism acquired *Mansonella ozzardi* microfilaremia in a regular blood donor. JAMA 1978; 240:858-9.

Referencias bibliográficas

Bregani ER, Rovellini A, Mbaïdoum N, Magnini MG. Comparison of different anthelminthic drug regimens against *Mansonella perstans* filariasis. Trans R Soc Trop Med Hyg 2006; 100:458-63.

Vaugham JA, Bell JA, Turell MJ, Chadee DD. Passage of ingested *Mansonella ozzardi* (Spirurida: Onchocercidae) microfilariae through the midgut of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). J Med Entomol 2007; 44:111-6.

Loasis

Esta filariasis producida por *Loa loa* es propia del África central y occidental, descrita por primera vez en la región de Calabar, de donde se deriva el término de "edemas de Calabar", para nombrar una de sus manifestaciones clínicas.[1]

Agente etiológico

Los parásitos adultos se encuentran en el tejido conectivo, y las microfilarias pasan a la sangre.

Los parásitos adultos viven y se mueven en el tejido conectivo del hombre, La hembra mide de 5 cm a 7 cm, y el macho de 3 cm a 3,5 cm;

11 Filariasis

ambos con un diámetro de 0,5 mm. Las microfilarias de 230 μ a 300 μ, tienen cubierta envolvente que sobresale en los extremos, y los núcleos llegan al extremo posterior (figura 11-4 y figura 11-32).

Ciclo de vida

Las microfilarias de la sangre son tomadas durante el día por picadura de insectos del grupo de los tábanos, se desarrollan en su interior y pasan a nuevos huéspedes en posteriores picaduras.

Las microfilarias circulan en sangre durante el día, lo que corresponde a los hábitos de picadura de los vectores que son las hembras de tábanos del género *Chrysops* (figura 11-4 y figura 11-33). En estos vectores penetran la pared del estómago, se desarrollan y se convierten en larvas infectantes que van a la probóscide; estas microfilarias pasan al nuevo huésped durante la picadura, y se desarrollan a parásitos adultos en un período de tres meses, estos adultos viven en el tejido subcutáneo pero pueden migran a cualquier parte del cuerpo, incluyendo el ojo. El período prepatente es de seis a doce meses cuando las hembras liberan miles de microfilarias a la sangre. Los parásitos adultos pueden vivir hasta 17 años.

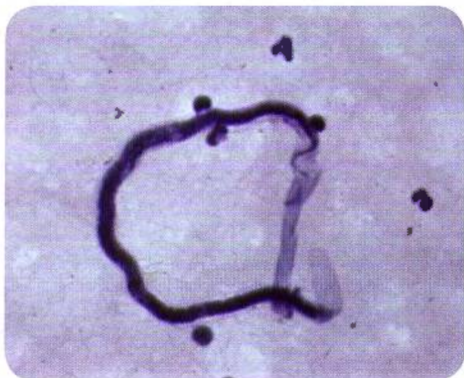


Figura 11-32. *Loa loa.* Microfilaria en sangre, se observa membrana envolvente que sobresale en los extremos.



Figura 11-33. *Chrysops.* Vector de la filaria *Loa loa.* (*Cortesía:* Gabriel Jaime Parra, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

Patología y patogenia

Producen edemas subcutáneos y lesiones oculares por acción del parásito adulto migratorio.

Las lesiones se caracterizan por edemas transitorios que cambian de lugar cuando se traslada el parásito. En el ojo los parásitos adultos pueden circular debajo de la conjuntiva a una velocidad de 1 cm por minuto, y se pueden ver a simple vista. Allí causan inflamación y edema que desaparecen cuando el parásito sale del ojo.

Manifestaciones clínicas

Los edemas subcutáneos, llamados de Calabar, producen dolor y prúrito, desaparecen espontáneamente y reaparecen en otro lugar. En los ojos se puede observar el paso de gusanos adultos migratorios que en algunos casos producen inflamación.

La mayoría de las personas infectadas son asintomáticas y la presencia de síntomas depende principalmente del grado de inmunidad a este parásito. La sintomatología es una reacción de hipersensibilidad a los parásitos adultos, de mayor intensidad en visitantes no inmunes.[2] Las dos presentaciones clínicas corresponden a los edemas subcutáneos y a la migración de los parásitos por los ojos.

Edemas subcutáneos (edemas de Calabar). Son angioedemas transitorios causados por la hipersensibilidad a los parásitos adultos migratorios y a la salida de las microfilarias. Pueden ocurrir en cualquier parte del cuerpo, pero son más frecuentes en la cara y extremidades, miden 5 cm a 20 cm de diámetro, están precedidos por dolor y prúrito, y no son eritematosos. Desaparecen espontáneamente después de dos a cuatro días o más, hay recurrencia en cualquier parte del cuerpo. Son más comunes en visitantes que en nativos, un estudio encontró que en los primeros se presentaban en el 95% de los casos, y en los segundos en 16%.[3]

Compromiso ocular. Se produce inflamación y edema cuando los parásitos adultos se deslizan debajo de la conjuntiva, en donde se pueden observar a simple vista durante 10 a 20 minutos, tiempo que dura la migración a través del ojo, después de lo cual desaparecen los síntomas y no deja secuelas (figura 11-34).

Complicaciones

Se ha descrito fibrosis endomiocárdica, compromiso renal con hermaturia y proteinuria,[4] encefalitis, más frecuente después del tratamiento debido a la respuesta inmune por muerte de las microfilarias, ya que en el líquido cefalorraquídeo hay exceso de microfilarias. Ocasionalmente se ha descrito artritis, adenitis y neuropatías.[2]

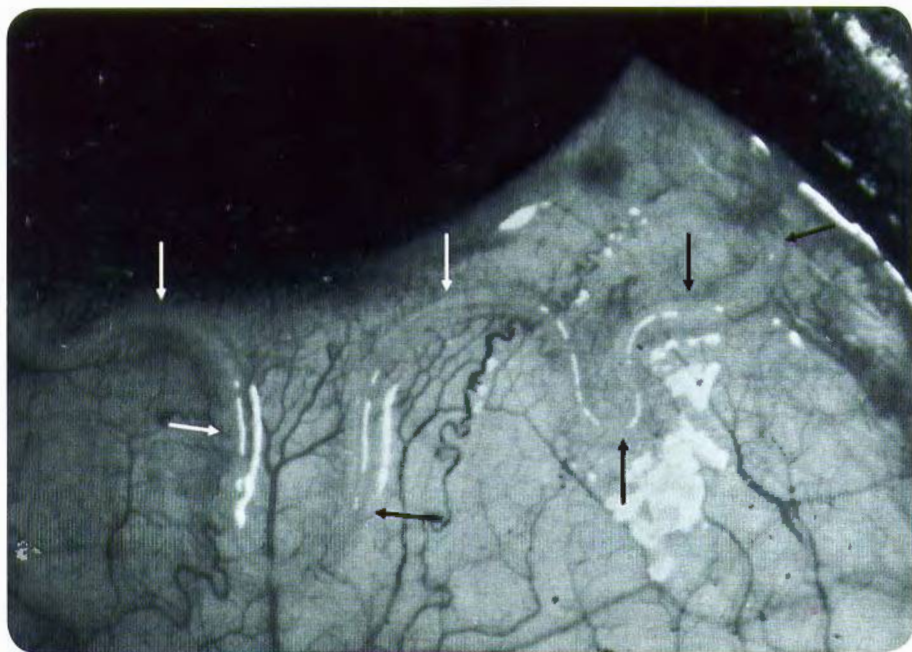


Figura 11-34. Loasis. Filaria adulta que pasa por el ojo debajo de la conjuntiva (Flecha). (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 73-6654 Dr. John Anderson, Helminthiasis Research Unit, Kumba, Cameroun).

Diagnóstico

Las microfilarias se buscan en la sangre durante el día, los parásitos adultos se pueden observar al pasar por el ojo. Existen además pruebas serológicas y PCR.

El diagnóstico se hace por observación de las microfilarias en sangre tomada durante el día, y algunas veces al obtener los parásitos adultos.[3] Cuando los parásitos adultos se deslizan por la conjuntiva, pueden observarse macroscópicamente y causan sintomatología conjuntival, al actuar como un cuerpo extraño.

Se presentan anormalidades no específicas en los exámenes de laboratorio, como hipereosinofilia, hipergamaglobulinemia y aumento de IgE, estas alteraciones se encuentran más comúnmente en pacientes sintomáticos no inmunes, al contrario de los residentes de áreas endémicas.[3]

Existen pruebas serológicas que evalúan la presencia de IgG4 por el método de ELISA, con antígenos crudos de microfilarias de *Loa loa*, la sensibilidad y especificidad es de 80%, esta prueba es de utilidad en el diagnóstico de viajeros que llegan a zonas endémicas.[5] La mayoría de las pruebas tienen como antígeno filarias de animales, las que tienen buena sensibilidad pero baja especificidad, pues presentan reacciones cruzadas con otras filarias y helmintos.

La prueba de la PCR tienen una especificidad del 100%.[6] También existen métodos para detectar directamente antígenos de filarias.[7]

Epidemiología, control y prevención

Esta parasitosis predomina en África y pasa muchas veces desapercibida. Se asocia a la presencia de tábanos vectores que viven en zonas selváticas húmedas.

En las zonas endémicas de África central y occidental en donde existen varios millones de pacientes, muchos permanecen sin diagnóstico. La probabilidad de la infección aumenta con la edad y existen regiones en donde el 40% de la población está afectada.[8] Visitantes a zonas endémicas pueden adquirir la parasitosis en un período corto de dos semanas.[2,9]

El vector del género *Chrysops* (figura 11-33) es un tábano hembra que pica en las horas del día, coincidente con la aparición de la microfilarias en la sangre. Los vectores viven en áreas de pantanos y selva húmeda. Son atraídas por personas o animales en movimiento. Se ha descrito otra filaria muy similar a *Loa loa,* en primates de transmisión nocturna por tábanos que pican de noche, por lo cual no se considera una zoonosis.

Tratamiento

La dietilcarbamazina es el tratamiento de elección porque ataca parásitos adultos y microfilarias. Con el medicamento se presentan reacciones secundarias por destrucción masiva de las microfilarias y debe evitarse en el embarazo. Albendazol es nn tratamiento alternativo que ataca únicamente los parásitos adultos. La ivermectina es microfilaricida exclusivamente. Se utilizan procedimientos quirúrgicos para extraer los parásitos adultos al pasar por la conjuntiva. La dietilcarbamazina es útil como profiláctica para viajeros.

Dietilcarbamazina. Es el medicamento de elección a la dosis de 8 a 10 mg/kg/día por 21 días, en dosis ascendentes. Actúa contra los parásitos adultos y las microfilarias. A la dosis mencionada erradica el 50% de las infecciones.[10] Produce efectos adversos por la destrucción de las microfilarias, que aunque no son comunes, pueden ser graves, como encefalitis y estado de choque. Por este motivo no es recomendable tratar los pacientes con altos niveles de microfilarias si son asintomáticos o usar esteroides. Debe evitarse en el embarazo por su acción teratogénica.

Albendazol. Es un tratamiento alternativo sin efectos significativos contra microfilarias y

efecto parcial contra parásitos adultos. Tiene la ventaja de no producir efectos secundarios, se utiliza en casos refractarios a dietilcarbamazina. La dosis es de 400 mg dos veces al día.[11,12] Una dosis única de 600 mg tiene efecto positivo para disminuir la microfilaremia.[13]

Ivermectina. Tiene actividad contra las microfilarias a la dosis única de 400 μg/kg, y las reduce en 90%.[14,15] Se ha utilizado en dosis repetidas a largo plazo para el control de esta filariasis,[16] pero no es curativa porque no ataca los gusanos adultos. Se pueden presentar efectos secundarios severos en infecciones intensas, principalmente encefalopatía.[17-19] Estos efectos tan severos hacen que se deba preferir otros medicamentos.

Cirugía. Cuando se observan parásitos en el ojo no es recomendable extraerlos quirúrgicamente, puesto que su paso transitorio por la conjuntiva no deja secuelas. La extracción quirúrgica de la piel no se justifica por el gran número de parásitos en muchos lugares.

Quimioprofilaxis. En viajeros o visitantes temporales se recomienda dietilcarbamazina a la dosis de 300 mg semanales.[20]

Bibliografía

1. **Pinder M. Loa loa: a neglected filaria.** Parasitol Today 1988; 4:279-84.
2. **Nutman TB, Miller KD, Mulligan M, Ottesen EA.** *Loa loa* infection in temporary residents of endemic regions: recognition of a hyperresponsive syndrome with characteristic clinical manifestations. J Infect Dis 1986; 154:10-8.
3. **Klion AD, Massougbodji A, Sadeler BC, Ottesen EA, Nutman TB.** Loiasis in endemic and nonendemic populations: immunologically mediated differences in clinical presentation. J Infect Dis 1991; 163:1318-25.
4. **Pillay VK, Kirch E, Kurtzman NA.** Glomerulopathy associated with filarial loiasis. JAMA 1973; 225:179.
5. **Touré FS, Egwang TG, Millet P, Bain O, Georges AJ, Wahl G.** IgG4 serology of loiasis in three villages in an endemic area of south-eastern Gabon. Trop Med Int Health 1998; 3:313-7.
6. **Touré FS; Bain O, Nerrienet E,Millet P, Wahl G, Touré Y, et al.** Detection of *Loa loa*-specific DNA in blood from occult-infected individuals. Exp Parasitol 1997; 86:163-70.
7. **Jaoko WG.** Loa loa antigen detection by ELISA: a new approach to diagnosis. East Afr Med J 1995; 72:176-9.
8. **Noireau F, Carme B, Apembet JD, Gouteux JP.** *Loa loa* and *Mansonella perstans* filariasis in the Chaillu mountains, Congo: parasitological prevalence. Trans R Soc Trop Med Hyg 1989; 83:529-34.
9. **Rakita RM, White AC, Kielhofner MA.** *Loa loa* infection as a cause of migratory angioedema: report of three cases from the Texas Medical Center. Clin Infect Dis 1993; 17:691-4.
10. **Wahl G, Georges AJ.** Current knowledge on the epidemiology, diagnosis, immunology, and treatment of loiasis. Trop Med Parasitol 1995; 46:287-91
11. **Klion AD, Massougbodji A, Horton J, Ekoué S, Lanmasso T, Ahouissou NL, et al.** Albendazole in human loiasis: results of a double-blind, placebo-controlled trial. J Infect Dis 1993; 168:202-6.
12. **Klion AD, Horton J, Nutman TB.** Albendazole therapy for loiasis refractory to diethylcarbamazine treatment. Clin Infect Dis 1999; 29:680-2.
13. **Kamgno J, Boussinesq M.** Effect of a single dose (600 mg) of albendazole on *Loa loa* microfilaraemia. Parasite 2002; 9:59-63.
14. **Martin-Prevel Y, Cosnefroy JY, Ngari P, Pinder M.** Reduction of microfilaraemia with single high-dose of ivermectin in loiasis. Lancet 1993; 342:442.
15. **Martin-Prevel Y, Cosnefroy JY, Tshipamba P, Ngari P, Chodakewitz A, Pinder M.** Tolerance and efficacy of single high-dose ivermectin for the treatment of loiasis. Am J Trop Med Hyg 1993; 48:186-92.
16. **Chippaux JP, Bouchité B, Boussinesq M, Ranques S, Baldet T, Demanou M.** Impact of repeated large scale ivermectin treatments on the transmission of *Loa loa*. Trans R Soc Trop Med Hyg 1998; 92:454-8.
17. **Garadon J, Gardon-Wendel N, Demanga-Ngangue, Kamgo J, Chippux JP, Boussinesq M.** Serious reactions after mass treatment of onchocerciasis with ivermectin in an area endemic for *Loa loa* infection. Lancet 1997; 350:18-22.
18. **Carme B, Boulesteix J, Boutes H, Puruehnce MF.** Five cases of encephalitis during treatment of loiasis with diethylcarbamazine. Am J Trop Med Hyg 1991; 44:L684-90.
19. **Boussinesq M, Gardon J, Gardon-Wendel N, Kamgno J, Ngoumou P, Chippaux JP.** Three probable cases of *Loa loa* encephalopathy following ivermectin treatment for onchocerciasis. Am J Trop Med Hyg 1998; 58:461-9.

20. **Nutman TB, Miller KD, Mulligan M, Rerinhardt GN, Currie BJ, Steel C, et al.** Diethylcarbamazine prophylaxis for human loiasis. Results of a double-blind study. N Engl J Med 1988; 319:752-6.

Referencias bibliográficas

Carrillo-Casas E, Iglesias-Pérez B, Gómez I, Prat J, Guionovart-Florensa C, Cabezos-Otón B, et al. Cribaje de microfilariasis sanguinea (*Loa loa*) en la población inmigrante de zonas endémicas. Rev Esp Salud Publica 2004; 78:623-30.

Hall CL, Stephens L, Peat D, Chiodiri PL. Nephrotic syndrome due to loiasis following a tropical adventure holiday: a case report and review of the literature. Clin Nephrol 2001; 56:247-50.

McMahon JE, Simonsen PE. Filariases. In: Cook G. Manson´s Tropical Diseases. 20 Ed. Paston Press Ltd. London, 1998.

Dirofilariasis

Estos parásitos son propios de perros y otros animales en los que los parásitos adultos se alojan en las cavidades cardíacas, además de otros órganos y aparato circulatorio. Es trasmitida por mosquitos culicídeos. Los casos humanos son pnlmonares con lesiones en forma de moneda o también subcutáneos y de otras localizaciones, donde producen nódulos.

Se produce por varios géneros de *Dirofilaria* que parasitan perros, monos y otros animales.[1] *D. immitis* es la especie más común, que en su forma adulta, se aloja en cavidades cardíacas de estos animales (figura 11-35), y en otras partes del organismo como pulmón, arterias, tejido celular subcutáneo, párpados,[2] vasos linfáticos. Es trasmitida por mosquitos de los géneros *Culex*, *Aedes* y *Anopheles* que toman las microfilarias de la sangre circulante.Las infecciones humanas con esta filaria se han diagnosticado en casos de autopsias y también por otros métodos como rayos X, que muestra lesiones en forma de moneda en el parénquima pulmonar[3] (figura 11-36). En estos casos la lesión es producida por parásitos inmaduros que han muerto

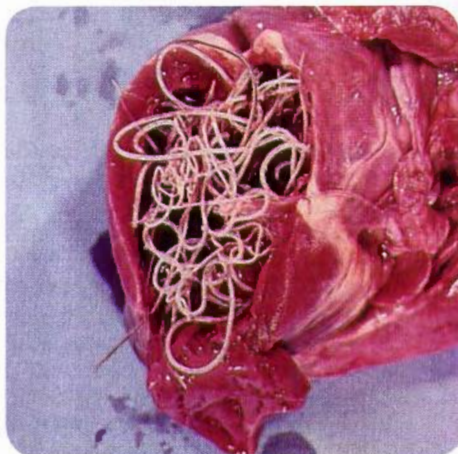


Figura 11-35. Dilofilariasis. Parásitos adultos en ventrículo derecho de corazón de perro. (*Cortesía:* Orihel TC, Ash LR. Parasites in Human Tissues. Am 5oc Clin patrol).

y trombosado ramas de la arteria pulmonar, alrededor de la cual se produce un granuloma. También son de utilidad las pruebas inmunológicas.[4]

Se conocen también casos humanos de dirofilariasis subcutánea producidos por *D. conjuntivae*, *D. repens* y *D. tenuis*, parási-



Figura 11-36. Dirofilariasis. Radiografía de pulmón que muestra lesión de 2,5 X 2 cm en forma de moneda localizada en parénquima pulmonar. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 72-10156).

tos del tejido subcutáneo de animales. Las filarias adultas en casos humanos, se han encontrado en conjuntiva, párpados, escroto y extremidades, donde producen nódulos subcutáneos que son dolorosos, con eritema y a veces migratorios.[2] La alta prevalencia de dirofilariasis en perros predispone a que haya infecciones humanas. Esto fue estudiado en Brasil en donde se encontró que en los perros de cero a dos años de edad, la prevalencia fue del 58% y en los mayores de esta edad fue del 100%.[4]

El diagnóstico en las dirofilariasis se hace por la identificación de los parásitos adultos, pues en los humanos no se han encontrado las microfilarias. El tratamiento es quirúrgico.

Bibliografía

1. **Orihel TC, Eberhard ML.** Zoonotic filariasis. Clin Microbiol Rev 1998; 11:366-81.
2. **Beaver PC, Orihel TC.** Human infection with filariae of animals in the United States. Am J Trop Med Hyg 1965; 14:1010-29.
3. **Yoshima H, Yokogawa M.** *Dirofilaria* causing infarct in human lung. Am J Trop Med Hyg 1970; 19:63-7.
4. **Garcez LM, Fonseca de Souza N, Ferreira-Mota E, Dickson LAJ, Ochoa-Abreu W, Cavalcanti VFN, et al.** Focos de dirofilariose canina na Ilha do Marajó:um factor de risco para a saúde humana. Rev Soc Bras Med Trop 2006; 39:333-6.

Referencias bibliográficas

Velez ID, Monotoya MN, Prieto G, Morchón R, Simón F. Epidemiology of human dirofilariosis. In: Heartworm infection in humans and animals. Ed. Simón G, Genchi C. Ediciones Universidad de Salamanca, pp. 218, 2001.

Otras filariasis

Microfilaria bolivarenses

Fue descrita como nueva especie en Venezuela. Es similar a *M. ozzardi.* No se conocen los parásitos adultos ni su patología. Las microfilarias de esta especie no tienen membrana envolvente y fueron descubiertas en indios del estado de Bolívar en Venezuela, en donde se presenta frecuentemente en asocio de *Mansonella ozzardi.*[1]

Especie de *Loaina*

Fue encontrada en Colombia en la cámara anterior del ojo en un paciente adulto, en donde se observó un helminto móvil de 4,5 mm, este se identificó como un macho adulto de una especie de *Loaina* no identificada (figura 11-37). *Loaina* es un género relacionado como *Loa* y *Dirofilaria.*[2]



Figura 11-37. *Loaina.* Parásito adulto joven extraído del ojo de un paciente colombiano. (Original).

De tipo *Brugia*

En Colombia se encontró un caso en una niña de dos años procedente del departamento del Chocó, con parásitos adultos hembra y macho en cortes de ganglios linfáticos, los cuales fueron clasificados como semejantes a *Brugia*.[3]

Bibliografía

1. **Godoy GA, Orihel TC, Volcan GS.** *Microfilaria bolivarense*: a new species of filaria from man in Venezuela. Am J Trop Med Hyg 1980; 29:545-7.
2. **Botero D, Agudelo LM, Uribe FJ, Esslinger JH, Beaver PC.** Intraocular filarial, a *Loaina* species, from man in Colombia. Am J Trop Med Hyg 1984; 33:578-82.
3. **Kozek W, Reyes MA, Ehrman J, Garrido J, Nieto M.** Enzootic *Brugia* infection in a two-year old Colombian girl. Am J Trop Med Hyg 1984; 33:65-9.

Referencias bibliográficas

Muro A, Gonchi C, Cordero M, Simon F. Human Dirofilariasis in the European Union. Parasitol Today. 1999; 15:386-9.

Orihel T, Helentjaris D, Alger J. Subcutaneous dirofilariasis: single inoculum, multiple worms. Am J Trop Med Hyg. 1997; 56:452-5.

12 Otras parasitosis tisulares por nemátodos

Triquinelosis (triquinosis)

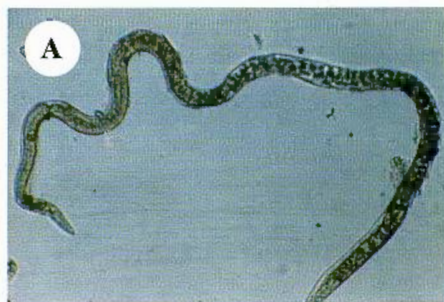
Los cerdos han sido considerados desde la antigüedad como animales vedados por varias religiones, debido a la capacidad de transmitir enfermedades al hombre, entre las cuales se encuentra la triquinosis. Aunque los parásitos adultos se alojan en el intestino, la importancia de la enfermedad reside en la acción de las larvas en los tejidos.

Agente etiológico

Los parásitos adultos, de 2 mm a 4 mm, viven en la pared del intestino delgado. Allí producen larvas de 100 μ de longitud, que migran para enquistarse en los músculos esqueléticos.

Trichinella spiralis en su estado adulto mide de 2 mm a 4 mm de longitud, y se aloja en la pared del intestino delgado (figura 12-1 A y B). La hembra es vivípara y puede observarse con larvas en el interior del útero. Estas miden aproximadamente 100 μ, a diferencia de las que se establecen en los músculos, que pueden alcanzar hasta 1 mm de longitud. En los músculos cada larva se enrolla sobre sí misma y forma un quiste ovalado de 250 μ a 500 μ.[1] (figura 12-2 A y B).

Se han descrito otras especies o subespecies de *Trichinella*, con distribución geográfica distinta para cada una, que afectan a animales y ocasionalmente al hombre, con diversidad de patología y diferencias en aspectos biológicos.[2] Ellas son: *T. pseudospiralis*,[3,4] *T. nelsoni*, *T. nativa*, *T. bitovi*, *T. murrelli*.[5]



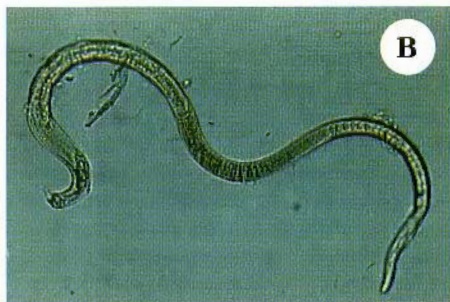


Figura 12-1. ***Trichinella spiralis***. A. Adulto hembra; B. Adulto macho.

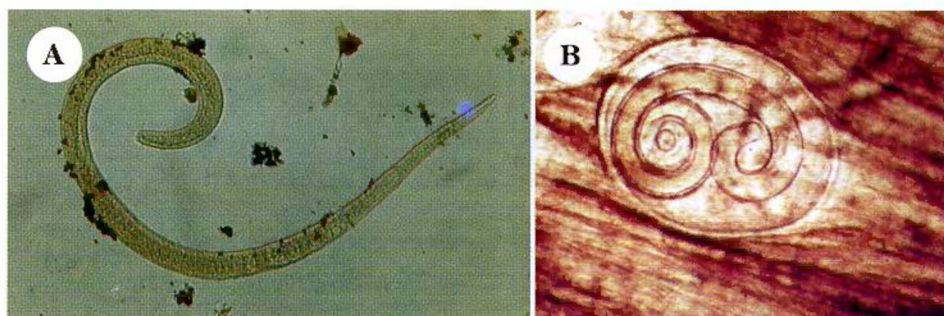


Figura 12-2. *Trichinella spiralis:* A. Larva libre; B. Larva enquistada en músculo. (*Cortesía*: Oscar Vanparis, Janssen Pharmaceutica, Bélgica).

Ciclo de vida

La infección se adquiere por comer carne cruda o mal cocida, principalmente de cerdo, con larvas de *Trichinella.* Tanto el cerdo como el hombre son huéspedes definitivos por alojar los parásitos adultos, pero sirven como huéspedes intermediarios aquellos cuya carne sea consumida por el hombre. En la naturaleza la parasitosis se difunde entre animales carnívoros.

Existe muy poca especificidad de huéspedes; prácticamente cualquier animal puede alojar tanto los parásitos adultos como las formas larvarias, por lo cual se considera a estos animales infectados como huéspedes definitivos e intermediarios al mismo tiempo. Las larvas están enquistadas en los músculos del huésped. Cuando el nuevo huésped ingiere larvas enquistadas viables, tal como sucede cuando el hombre come carne de cerdo mal cocida o el cerdo se alimenta de ratas infectadas, el músculo es digerido en el estómago, las larvas penetran a la pared del intestino delgado en donde crecen y se transforman en parásitos adultos, que reanudan el ciclo de vida (figura 12-3). El ciclo rata-cerdo-hombre se denomina ciclo doméstico, que ocasionalmente puede incluir caballos,[6] cuando el hombre consume carne de estos animales que han sido alimentados con materiales que contengan restos de carne de ratas o cerdos.[7] El ciclo salvaje sucede entre animales carnívoros y el hombre puede infectarse al comer carne de oso, tapir, foca, gamo, etc.[8,9]

Las hembras penetran en la mucosa del intestino delgado, allí producen larvas que alcanzan los capilares, y por el torrente sanguíneo llegan a los pulmones sin pasar a los alvéolos, siguen por la sangre y se diseminan por vía arterial a todo el organismo.

Pueden invadir pulmones, miocardio y encéfalo, de manera transitoria, pues son destruidas, pero dejan un proceso inflamatorio. Por un tropismo específico hacia los músculos estriados, invaden la fibra muscular, crecen y se rodean de una envoltura, que al cabo de un mes está bien constituida para formar el quiste, el cual es un mecanismo de defensa del huésped, a la vez que una protección para la larva. Esta puede permanecer viable por muchos años, en espera de ser ingerida por un nuevo huésped. Si esto no sucede, el quiste termina por recubrirse con sales de calcio y la larva muere.

Patología y patogenia

En el intestino delgado hay lesiones leves o inadvertidas, seguidas de una fase inflamatoria en los órganos por donde migran las larvas, las que terminan en una etapa crónica en la cual se enquistan en los músculos esqueléticos, donde se fibrosan y posteriormente se calcifican.

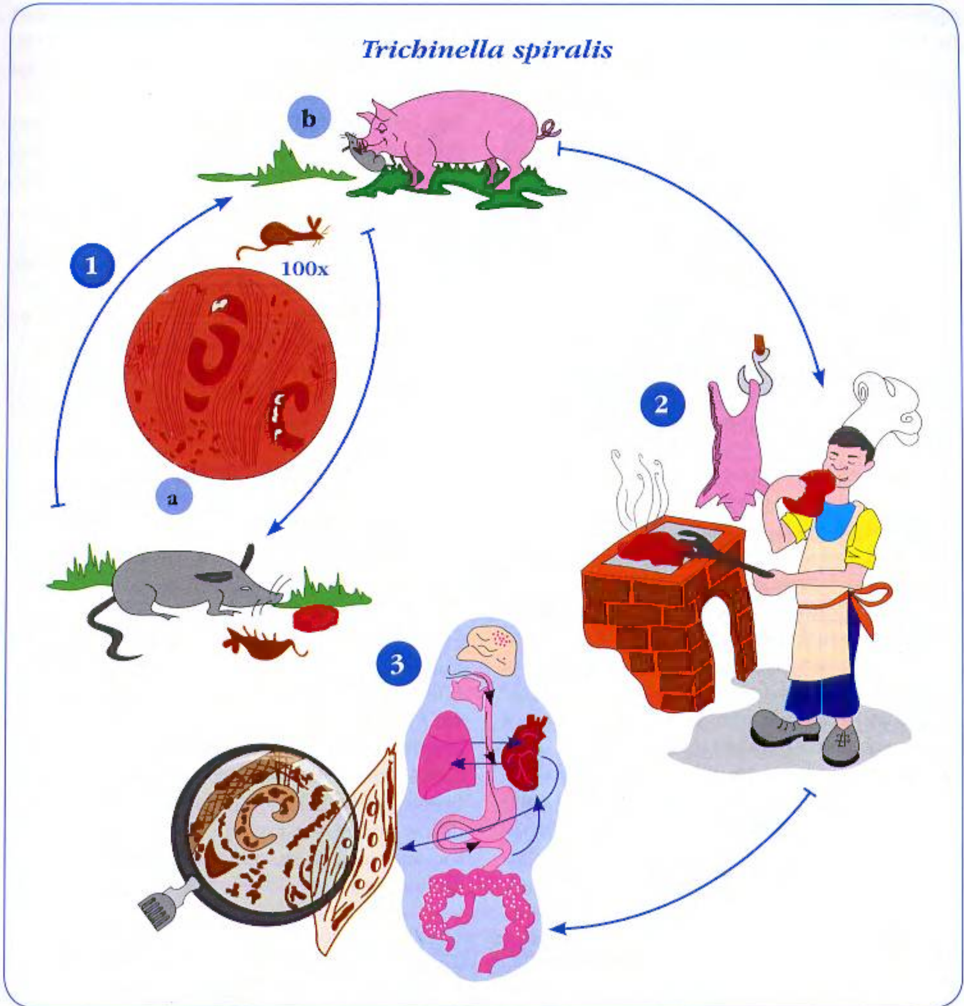


Figura 12-3. ***T. spiralis.*** Ciclo de vida: 1. Larvas infectantes en el músculo pueden ser ingeridas por huéspesdes naturales, roedores (a) y cerdos (b). 2. El hombre se infecta al comer carne de cerdo cruda o mal cocida. 3.En el intestino delgado del hombre las larvas se transforman en parásitos adultos que producen nuevas generaciones de larvas, las cuales migran por la circulación y se enquistan en los músculos.

La invasión de los parásitos hembra a la pared intestinal, principalmente a nivel de duodeno y yeyuno, origina una inflamación transitoria. La diseminación de las larvas por vía sanguínea a cualquier parte del organismo, sin enquistarse, puede producir lesiones agudas que incluyen miositis, miocarditis y encefalitis. La localización de las larvas en los músculos estriados donde se enquistan, se inicia con una separación de las fibras musculares. El sarcolema da origen a la formación de una membrana quística, alrededor de la cual afluyen leucocitos, incluyendo abundantes eosinófilos. La defensa inicial del organismo lleva a la fibrosis del quiste y a su posterior calcificación, lo cual ocurre de manera completa al cabo de un año. Estos quistes fibrosados o calcificados

contienen generalmente una sola larva (figura 12-4 A y B).

Manifestaciones clínicas

La etapa intestinal y la migración hacia los músculos por lo general pasan desapercibidas. La etapa muscular se acompaña de fiebre, cefalea, dolores musculares y a veces edema palpebral. Esta etapa se asocia a elevada eosinofilia circulante. Pueden presentarse complicaciones como miocarditis, sintomatología neurológica y pulmonar.

Existen casos asintomáticos y otros con sintomatología tan leve que no permiten hacer un diagnóstico. En esta categoría están entre el 90% y el 95% de los casos.

Cuando hay la sospecha clínica se debe averiguar el antecedente de ingestión de carne de cerdo mal cocida, lo cual es importante en zonas endémicas. Entre el momento de la ingestión de carne infectada y la aparición de los síntomas, transcurre generalmente una a cuatro semanas (período de incubación). Este período varía con la cantidad de larvas ingeridas, el grado de cocción de la carne, el estado inmunológico del paciente y la especie de *Trichinella*.[10] En las formas severas se pueden diferencia dos etapas clínicas:[11]

Etapa intestinal. Aparece entre el segundo y séptimo día después de la ingestión de la carne infectante, cuando las larvas maduran y los parásitos adultos penetran la mucosa intestinal. Esta etapa puede ser asintomática o tener un cuadro clínico inicial que se manifiesta por síntomas digestivos, principalmente diarrea, náuseas, vómito y dolor abdominal.[12]

Etapa muscular. Se desarrolla después de una semana y sucede cuando las larvas procedentes de los parásitos adultos en el intestino, entran en la circulación y se diseminan. Esto se acompaña de fiebre, debilidad, cefalea, en algunos casos edema de la cara o palpebral bilateral, es indoloro y de aparición súbita. Puede haber conjuntivitis y dolor en los músculos oculares. Paralelo a estas manifestaciones, se asocia la eosinofilia elevada, ocasionalmente urticaria y hemorragias conjuntivales, retinianas y subungueales. Se puede presentar alteración de la visión y dolor ocular. Todas las larvas de las diferentes especies de *Trichinella* forman quistes en los músculos, excepto las de *T. pseudospiralis* que se envuelven en una membrana propia sin formar quistes. Todas las larvas, bien sean enquistadas o libres, permanecen vivas por varios años. Los síntomas musculares son: dolor, inflamación y debilidad muscular. El dolor puede ser tan intenso que dificulta la locomoción, la respiración y el movimiento de la lengua.

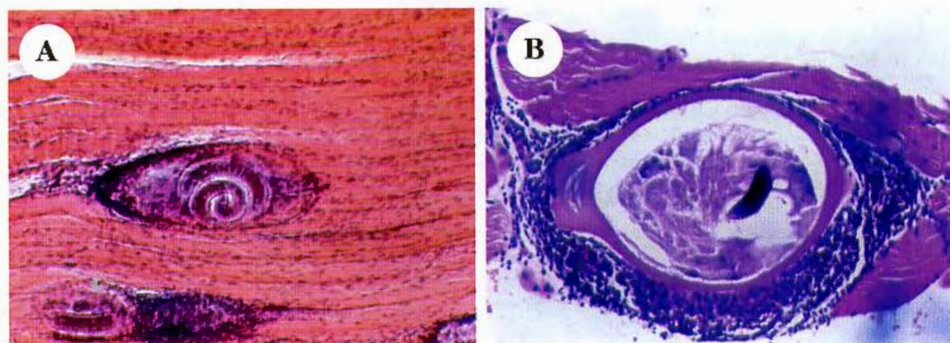


Figura 12-4. Triquinosis: A. Corte histológico de músculo que muestra quiste con larvas y reacción inflamatoria; B. Corte histológico de músculo con un quiste que tiene la larva en fase degenerativa y rodeado de reacción inflamatoria. (*Cortesía*: Alejandro Vélez, Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

Complicaciones

Estas son poco frecuentes, principalmente: cardíacas, neurológicas y pulmonares.

Cardíacas. Son las principales causas de muerte en la triquinosis severa.[13,14] Aunque las larvas no se enquistan en el miocardio, producen miocarditis con inflamación eosinofílica.[15] Se pueden producir arritmias y anormalidades del electrocardiograma.[16]

Neurológicas. Se presentan en 10% a 24% de los casos severos.[17] La enfermedad neurológica puede ser difusa o local, con hemorragias, émbolos, infartos e infiltrados perivasculares asociados a cefalea que se aumenta con el movimiento.[17] Es posible ver lesiones cerebrales en la Tomografía Axial Computarizada (TAC) o Resonancia Magnética (RM).[18]

Pulmonares. En un estudio de 856 pacientes hospitalizados con triquinosis aguda, 6,5% presentaron estas complicaciones,[19] que se deben a invasión directa de las larvas al tejido pulmonar, a miositis de los músculos respiratorios o a neumonía piógena secundaria. También puede haber síntomas respiratorios causados por la insuficiencia cardíaca debida a la miocarditis.[19,20]

Diagnóstico

La búsqueda de larvas por biopsia de los músculos no es un método práctico, pero cuando se observan en este tejido obtenido en cirugía o en autopsia, es confirmatoria. El diagnóstico se basa en pruebas serológicas, los anticuerpos se identifican a las tres semanas de la infección, pero pueden dar reacciones crnzadas con otras helmintiasis. En los cerdos qne se sacrifican para consumo humano se pueden estudiar porciones de músculo con larvas que se observan con el triquinoscopio. Con métodos de biología molecular se puede detectar el parásito.

Durante la etapa intestinal la sintomatología no es específica y no hay cambios importantes detectables por el laboratorio, mientras que en la etapa muscular, después de la segunda semana, se observa leucocitosis y eosinofilia, además de elevación de la creatina-cinasa, deshidrogenasa láctica y gamaglobulina. La eosinofilia es un signo constante y puede variar entre 20% y 90% durante la tercera y cuarta semana.[10] Cuando hay infecciones bacterianas sobreagregadas, la eosinofilia puede desaparecer, lo cual es de mal pronóstico. Clínicamente es necesario hacer el diagnóstico diferencial con varios síndromes infecciosos que produzcan los síntomas generales ya mencionados y mialgias. El antecedente epidemiológico de haber consumido carne de cerdo mal cocida, contribuye a que el médico sospeche la enfermedad en zonas endémicas.

La comprobación parasitológica es difícil, por lo tanto son de gran utilizad las pruebas serológicas como procedimientos indirectos que contribuyen a aclarar el diagnóstico. Se han utilizado muchas pruebas que incluyen ELISA, que es la más sensible,[21] inmunofluorescencia indirecta y aglutinación con látex. Los anticuerpos son detectables únicamente después de tres semanas de la infección, y pueden permanecer positivos hasta un año después de la curación. No guardan correlación con la severidad de la parasitosis y se pueden presentar resultados cruzados con otras helmintiasis. Métodos para identificar antígenos circulantes han demostrado poca sensibilidad.[21]

El diagnóstico definitivo se hace al encontrar la larva en biopsia de músculo.[22] La muestra debe tomarse de los músculos dolorosos y cerca de la inserción tendinosa. Puede examinarse directamente por compresión entre dos portaobjetos con una gota de eosina o después de la digestión enzimática con jugo gástrico artificial, para obtener larvas libres. Como es difícil diferenciar estas larvas por la morfología, la diferenciación puede hacerse por biología molecular.[23,24] En casos de autopsia se pueden utilizar fragmentos mayores de músculo, principalmente diafragma. En los cerdos se usa el triquinoscopio, aparato para observar fragmentos de músculo comprimido que contenga larvas. También se puede utilizar digestión del tejido muscular con jugo gás-

trico artificial, para liberar las larvas. Mediante la biología molecular se puede detectar los parásitos en muestras de tejido.

Epidemiología, control y prevención

La triquinosis se encuentra principalmente en Asia y Europa Central, en América ha sido descrita en siete países. En las zonas endémicas existe la costumbre de comer carne de cerdo o de algunos animales salvajes mal cocida y se presenta en brotes esporádicos. Se previene por el control de las carnes en los mataderos y por congelación por tiempo prolongado.

Esta parasitosis tiene prevalencia alta en China, Tailandia, antiguos países soviéticos y Europa Central. Una revisión de la comisión internacional de triquinosis en 2004, encontró que el mayor numero de casos en el mundo se presentaba en Rumania, en donde en los 25 años anteriores a 2007, se presentaron 28.293 casos humanos.[25] En América se han informado casos en México, Argentina, Bolivia, Chile, Uruguay y ocasionalmente en Estados Unidos y Panamá.

En algunas ocasiones ocurren pequeños brotes epidémicos por consumo de carne de cerdo mal cocida procedente de animales infectados.[7,8] En las zonas endémicas, el ciclo doméstico se realiza cuando los cerdos se alimentan con carnes infectadas, procedentes de otros cerdos o de diferentes animales, principalmente ratas. En la naturaleza, la infección se mantiene en las ratas por canibalismo y en los animales carnívoros salvajes. Estos últimos mantienen el ciclo salvaje, que disemina *Trichinella nelsoni* en África Tropical, por el consumo de animales como el cerdo salvaje y en la zona ártica *T. nativa* por el consumo de focas, morsas, lobos, etc. En Europa, Canadá y Estados Unidos se han descrito casos por consumo de carne cruda de caballo, venado y oso.[6,8,9] En Colombia no se ha reconocido esta parasitosis.[26]

La prevención puede hacerse en las ciudades o países, por medio de normas sanitarias que controlen las carnes en los mataderos. La congelación se ha utilizado en algunos lugares con estos fines y es efectiva a menos 15° C durante tres semanas. En las personas la prevención se hace por medio de la adecuada cocción de la carne a 77° C, a esta temperatura las larvas pierden su viabilidad. Los productores de carne pueden contribuir a la profilaxis de la enfermedad mediante los cuidados en la alimentación de los cerdos, evitando darles carnes posiblemente infectadas.

Tratamiento

En la mayoría de los casos es sintomático con aualgésicos y esteroides. Mebendazol y albendazol se utilizan en casos de sintomatología severa, pero no siempre destruyen las larvas enquistadas.

La mayoría de los casos son autolimitados y no presentan complicaciones por lo cual no requieren tratamiento. Si es necesario hacer tratamiento sintomático se pueden usar analgésicos y esteroides como prednisona a la dosis de 50 mg/día por 10 a 15 días.

Los antihelmínticos mebendazol y albendazol pueden usarse en casos sintomáticos, y principalmente cuando se afecta sistema nervioso, miocardio y músculo respiratorio.[27]

Mebendazol. Se da dosis de 200 a 400 mg tres veces al día por tres días, para continuar con 500 mg tres veces al día por tres días.[27] Este medicamento no siempre destruye las larvas enquistadas.[28] Su utilidad en casos humanos se manifiesta por la disminución de las mialgias crónicas.

Albendazol. Se utiliza a la dosis de 400 mg dos veces al día por 10 a 15 días.

Bibliografía

1. **Murrell KD, Bruschi F.** Clinical trichinellosis. Prog Clin Parasitol 1994; 4:117-50.
2. **Murrell KD, Pozio E.** Trichinellosis: the zoonosis that won´t go quietly. Int J Parasitol 2000; 30:1339-49.
3. **Ranque S, Faugëre B, Pozio E, La Rosa G, Tamburrini A, Pellissier JF, et al.** *Trichinella pseudospiralis* outbreak in France. Emerg Infect Dis 2000; 6:543-7.

4. **Jongwutiwes S, Chantachum N, Kralvichian P, Siriyasatien P, Putaporntip C, Tamburrini A, et al.** First outbreak of human trichinellosis caused by *Trichinella pseudospirallis*. Clin Infect Dis 1996; 26:111-5.
5. **Pozio E, La Rosa G.** *Trichinella murrelli* n. sp: etiological agent of sylvatic trichinellosis in temperate areas of North America. J. Parasitol 2000; 86:134-9.
6. **Ancelle T, Dupouy-Camet J, Desenclos JC, Maillot E, Savage-Houze S, Charlet F, et al.** A multifocal outbreak of trichinellosis linked to horse meat imported from North America to France in 1993. Am J Trop Med Hyg 1998; 59:615-9.
7. **Moorhead A, Grunenwald PE, Dietz VJ, Schantz PM.** Trichinellosis in the United States. 1991-1996: declining but no gone. Am J Trop Med Hyg 1999; 60:66-9.
8. **MMWR.** Trichinellosis associated with bear: New York and Tennessee, 2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2004; 53:606.
9. **Roy SL, Lopez AS, Schantz PM.** Trichinellosis surveillance: United States, 1997-2001. MMWR Surveill Summ 2003; 52:1-8.
10. **Kociecka W.** Trichinellosis: human disease, diagnosis and treatment. Vet Parasitol 2000; 93:365-83.
11. **Gould SE.** Clinical manifestations. In: Trichinosis in man and animals. Gould SE (Ed), Charles C. Thomas, Springfield, IL 1970, p. 269.
12. **MacLean JD, Poirier L, Gyorkos TW, Proulx JF, Bourgeault J, Corriveau A, et al.** Epidemiologic and serologic definition of primary and secondary trichinosis in the Arctic. J Infect Dis 1992; 165:908-12.
13. **Lazarevic AM, Neskovic AN, Goronja M, Golubovic S, Komic J, Bojic M, et al.** Low incidence of cardiac abnormalities in treated trichinosis: a prospective study of 62 patients from a single-source outbreak. Am J Med 1999; 107:18-23.
14. **Compton SJ, Celum CL, Lee C.** Trichinosis with ventilatory failure and persistent myocarditis. Clin Infect Dis 1993; 16:500-4.
15. **Fourestie V, Douceron H, Brugieres P, Ancelle T, Lejone JL, Gherardi RK.** Neurotrichinosis. A cerebrovascular disease associated with myocardial injury and hypereosinophilia. Brain 1993; 116:603-16.
16. **Pulfiz I, Beus A, Kuzman I, Selwerth S.** Electrocardiographic changes and myocarditis in trichinellosis: a retrospective study of 154 patients. Ann Trop Med Parasitol 2005; 99:403-11.
17. **Mawhorter SD, Kazura JW.** Trichinosis of the central nervous system. Semin Neurol 1993; 13:148-52.
18. **Gelal F, Kumral E, Vidinli BD, Erdogan D, Yucel K, Erdogan N.** Diffusion-weighted and conventional MR imaging in neurotrichinosis. Acta Radiol 2005; 46:196-9.
19. **Januszkiewicz J.** Participation of the respiratory system in trichinosis. Epidemiol Rev 1967; 21:169-78.
20. **Robin ED, Crump CH, Wagman RJ.** Low sedimentation rate, hypofibrinogenemia and restrictive pseudo-obstructive pulmonary disease associated with trichinosis. N Engl J Med 1960; 262:758-61.
21. **Ivanoska D, Cuperlovic K, Gamble HR, Murrell KD.** Comparative efficacy of antigen and antibody detection tests for human trichinellosis. J Parasitol 1989; 75:38-41.
22. **Bruschi F, Murrell KD.** New aspects of human trichinellosis: the impact of new *Trichinella* species. Postgrad Med J 2002; 78:15-22.
23. **Rombout YB, Bosch S, Van Der Giessen JW.** Detection and identification of eight *Trichinella* genotypes by reverse line blot hybridization. J Clin Microbiol 2001; 39:642-6.
24. **Zarlenga DS, Chute MB, Martin A, Kapel CM.** A single, multiplex PCR for differentiation all species of *Trichinella*. Parasite 2001; 8:S24-6.
25. **Blaga R, Durand B, Antoniu S, Gherman C, Cretu CM, Cozma V, et al.** A dramatic increase in the incidence of human trichinellosis in Romania over the past 25 years: impact of political changes and regional food habits. Am J Trop Med Hyg 2007; 76:983-6.
26. **Botero D, Salazar O.** Triquinosis en Colombia. Antioquia Med 1964; 14:723-7.
27. **Watt G, Saisorn S, Jongsakul K, et al.** Blinded, placebo-controlled trial of antiparasitic drugs for trichinosis myositis. J Infect Dis 2000; 182:371-4.
28. **Pozio E, Sacchini D, Sachhi L, Tamburrini A, Alberici F.** Failure of mebendazole in the treatment of humans with *Trichinella spiralis* infection at the stage of encapsulating larvae. Clin Infect Dis 2001; 32:638-42.

Referencias bibliográficas

Cesali AJ, De Costa EA. Investigación clínica y anatomopatológica del tratamiento de la triquinosis aguda con tiabendazol. Bol Chile Parasitol 1977; 32:66-70.

Hernández M, Ramos-Martínez E, Casco-Sánchez EJ, Morales-Gómez JM, Pérez-Matos EM. Triquinosis aguda, epidemia de 166 casos en ciudad Delicias Chih. Diagnóstico por comprensión tisular y tinción. Gaceta Méd México 1992; 128:45-50.

McCracken RO, Taylor DD. Mebendazole theraphy of parenteral trichinosis. Science1980; 207:1220-2.

Ortega-Pierres MG, Arriaga C, Yépez-Mulia L. Epidemiology of trichinellosis in Mexico Central

and South America. Veterinary Parasitol 2000; 93:201-95.
Pannwitz G, Mayer-Scholl A, Balicka-Ramisz A, Nöckler K. Increased prevalence of *Trichinella* spp., Northheastern Germa ıy, 2008. Emerg Infect Dis 2010; 16:936-42.
Sapunar J, Székely R. Análisis clínico de 76 pacientes con triquinosis. Bol Chile Parasitol 1977; 32:31-6.
Sayasone S, Odermatt P, Vongphrachanh P, Keoluangkot V, Dupouy-Camet J, Newton PN,et al. A trichinellosis outbreak in Borikhamxay Province, Lao PDR. Trans R Soc Trop Med Hyg 2006; 100:1126-9.

Angiostrongiliasis

Es la infección producida por dos especies del género *Angiostrongylus: A. costaricensis* y *A. cantonensis,* que producen enfermedades diferentes: la angiostrongilosis intestinal y la meningoencefalitis eosinofílica respectivamente. Ambos son parásitos naturales de ratas y otros roedores salvajes. Tienen huéspedes intermediarios como babosas, caracoles y otros moluscos, los cuales infectan al hombre al ser ingeridos o al contaminar los alimentos y el agua.

Angiostrongiliasis abdominal

Esta parasitosis fue reconocida clínicamente en Costa Rica (1952), y su agente etiológico fue descubierto (1971) por Morera y Céspedes.[1]

Agente etiológico

***Angiostrongylus costaricensis* es un helminto de 2 cm a 3 cm de longitud, con cutícula transparente. Las larvas de 280 µ de longitud salen eu las materias fecales de los reservorios.**

A. costaricensis es un helminto de 2 cm a 3 cm de longitud, por 0,3 mm de ancho, su extremo posterior es curvo, el macho tiene bursa copulatriz, y la hembra termina en forma cónica. La cutícula es transparente y permite visualizar los órganos internos. Las larvas eliminadas en las materias fecales de los reservorios miden 280 µ de longitud, por 15 µ de ancho. El extremo posterior termina en punta, con una pequeña muesca cerca del extremo, en el lado dorsal (figura 12-5).[2]

Ciclo de vida

En la naturaleza los parásitos adultos se encuentran en las arterias mesentéricas de ratas. Allí producen huevos que se transforman en larvas, las cuales salen en las materias fecales, y deben ser ingeridas por moluscos, principalmente babosas. En este huésped intermediario las larvas evolucionan a infectantes para llegar a los nuevos huéspedes animales o al hombre, por ingestión del molusco o alimentos contaminados con sus secreciones. En los humanos se transforman en parásitos adultos en las arterias mesentéricas donde producen huevos y larvas que permanecen en los tejidos.

El reservorio más frecuente es la rata algodonera *(Sigmodon hispidus).* Los parásitos adultos viven en el interior de las arterias mesentéricas, principalmente en la región ileocecal. Allí producen huevos que salen a la submucosa y mucosa, en donde se forma el primer estado larvario que migra a la luz intestinal y sale con las materias fecales. Los moluscos que actúan como huéspedes intermediarios, principalmente babosas *(Vaginulus plebeius),* se infectan al ingerir esas larvas. Estas se transforman hasta constituir larvas de tercer estadio que son infectantes, lo cual sucede al ingerir accidentalmente el molusco o alimentos u objetos contaminados con sus secreciones, principalmente verduras que se comen crudas. En los linfáticos mesentéricos del huésped, muda dos veces; esta larva de quinto estado migra y penetra las arterias mesentéricas donde alcanza la madurez en un tiempo aproximado de 24 días, el cual corresponde al período prepatente. En el hombre, los huevos y las larvas producidas por los parásitos adultos permanecen en los tejidos y no salen a la luz intestinal, como sucede en los roedores, por ser el hombre un huésped anormal.[2]

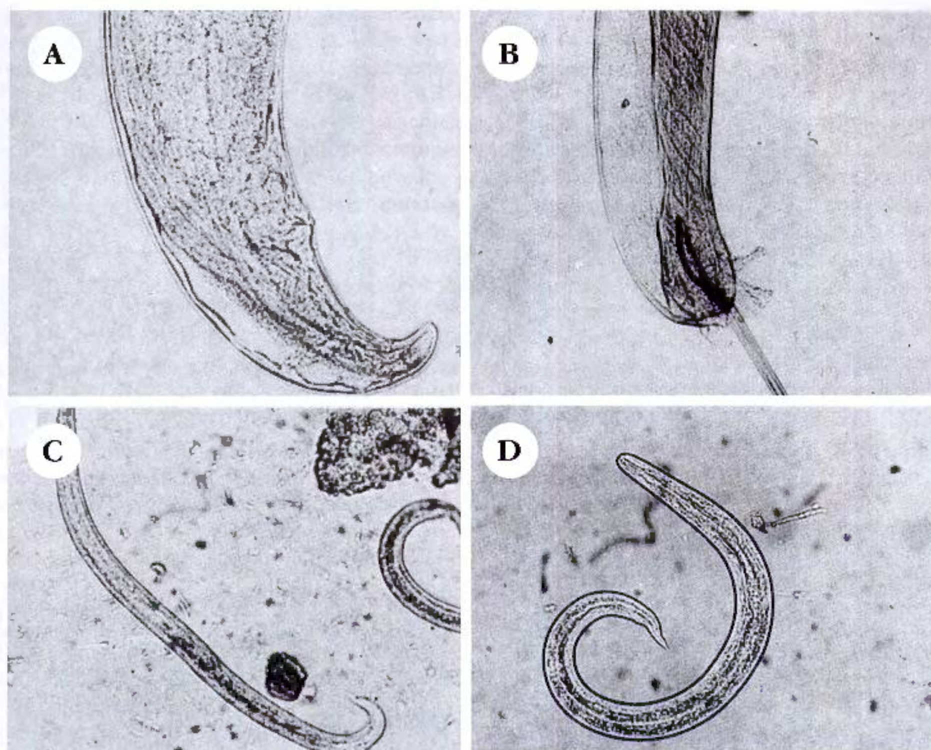


Figura 12-5. *Angiostrongylus costaricensis*: A. Extremo posterior de la hembra; B. Extremo posterior del macho; C. Primer estado larvario en las heces de rata; D. Tercer estado larvario en las babosas. Nótese la curva del extremo posterior. (*Cortesía:* Pedro Morera, Universidad de Costa Rica, tomadas de Am J Trop Med Hyg 1973;22:613-621).

Patología y patogenia

Los parásitos adultos en las arterias producen obstrucción; los huevos y larvas en los tejidos dan origen a granulomas. Este proceso termina en la formación de tumoraciones y lesiones necróticas. Al microscopio se observan abundantes eosinófilos, vasculitis y granulomas.

Los sitios afectados del intestino son: íleo terminal, ciego, apéndice, colon ascendente y apéndice (figura 12-6 A y B); los cuales pueden sufrir inflamación, hipertrofia y necrosis; como consecuencia de la tumoración puede presentarse oclusión intestinal. Se han descrito dos presentaciones macroscópicas: la pseudo neoplásica caracterizada por engrosamiento de la pared intestinal y la isquémico-congestiva con lesiones necróticas congestivas. Microscópicamente se observan granulomas de cuerpo extraño alrededor de los huevos y larvas, con infiltrado eosinofílico (figura 12-7). Microscópicamente se han reconocido tres formas: infiltración masiva de eosinófilos en todas las cepas intestinales, reacción granulomatosa y vasculitis eosinofílica, que afecta arterias, venas, linfáticos y capilares.[3,4] Los parásitos adultos se pueden encontrar en las venas mesentéricas (figura 12-8).

Se conoce localización ectópica en el hígado, donde produce un cuadro similar al de la migración larvaria visceral por *Toxocara ca-*

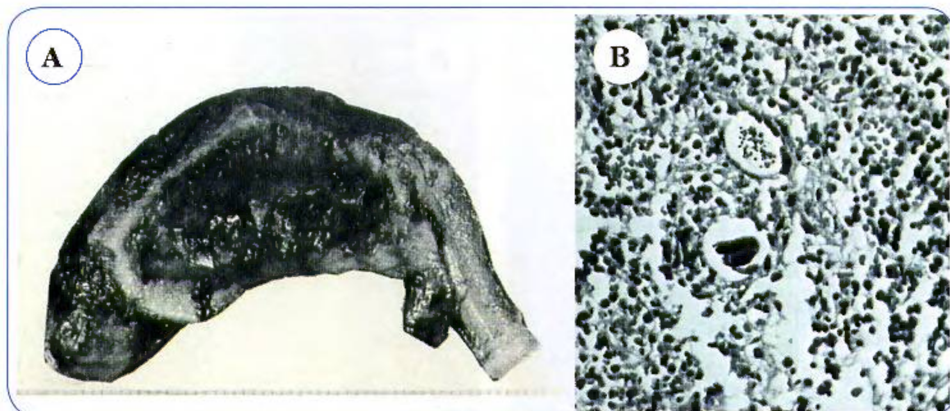


Figura 12-6. Angiostrongiliasis abdominal: A. Sección longitudinal de apéndice con inflamación crónica y fibrosis. (X265); B. Corte histológico de apéndice que muestra 2 huevos, uno de ellos con larva, están rodeados de inflamación crónica con numerosos eosinófilos. (*Cortesía*: Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976 No. 75-4223 y No. 73-101104).

nis.[5] Se ha descrito también localización en cordón espermático.

Manifestaciones clínicas

La sintomatología tiene un cuadro clínico similar a la apendicitis, acompañado de una masa abdominal más comúnmente en la fosa ilíaca derecha. En muchos casos sólo se comprueba el diagnóstico en el acto quirúrgico.

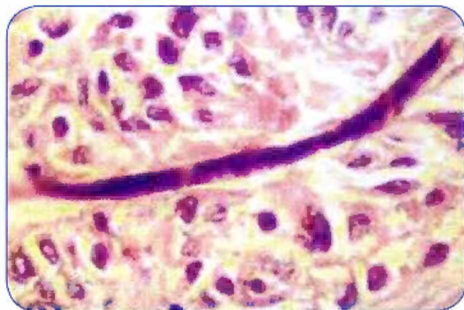


Figura 12-7. *Angiostrongylus costericensis*. Caso colombiano. Larva rodeada por un granuloma de macrófagos epitelioides (HE43X). (*Cortesía:* Gerzaín Rodríguez, Instituto Nacional de Salud, Bogotá. Biomédica 2000; 123:120-130).

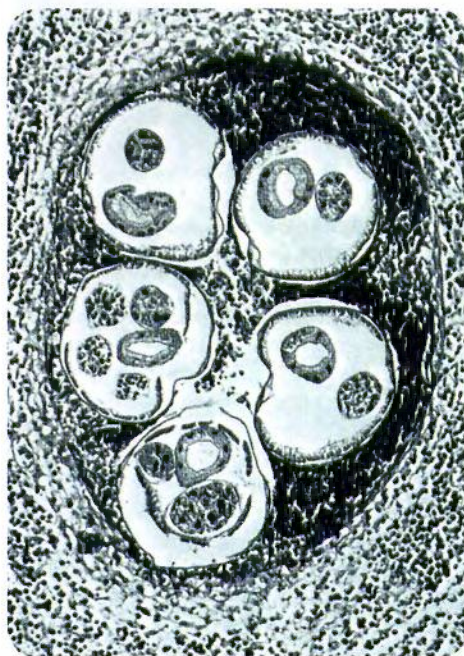


Figura 12-8. *Angiostrongylus costaricensis*. Preparación histológica con 5 cortes de parásitos adultos en vena mesentérica, rodeados por exudado inflamatorio y eosinófilos. (X100). (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 74-2325).

El síntoma más frecuente es dolor abdominal, más común en fosa ilíaca derecha, el cual se acompaña de fiebre, anorexia y malestar general. Puede observarse náuseas, vómito, constipación o diarrea. En únicamente 8% es posible palpar una masa, con características tumorales. Este cuadro clínico hace pensar muchas veces en apendicitis, la cual puede ser producida por este parásito,[6] un buen número de pacientes son operados, con el hallazgo de un plastrón que puede simular un linfoma u otra lesión tumoral. El síndrome abdominal agudo, que requiere cirugía, se presenta en 45% a 75% de los casos y en unos pocos se encuentra gran necrosis, con fístulas y peritonitis que son de mal pronóstico. Muchos casos pasan sin diagnóstico, por ser leves y evolucionan favorablemente.[7]

En muy pocos pacientes hay hepatomegalia dolorosa y el compromiso del cordón espermático se manifiesta por inflamación testicular.

Diagnóstico

El diagnóstico parasitológico no es posible hacerse por examen coprológico y frecuentemente es un hallazgo quirúrgico que permite observar los parásitos adultos a simple vista. Los huevos y larvas se observan en cortes histológicos. Se encuentra elevada leucocitosis y eosinofilia. Existen prueba serológicas de ELISA y aglutinación con látex, utilizadas principalmente para estudios epidemiológicos. También existe una prueba de la PCR.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con apendicitis, tumores, tuberculosis, etc. El leucograma muestra una leucocitosis que puede llegar a 20.000 ó 30.000 por ml, con eosinofilia elevada de 10% a 70%. Los métodos radiológicos con medio de contraste contribuyen a detectar la masa y a veces estenosis.

El diagnóstico parasitológico es difícil de hacer, porque no se encuentran huevos o larvas al examen coprológico; estas formas se pueden visualizar en cortes histológicos de tejido obtenido de la lesión. Los parásitos adultos se observan a simple vista en el interior de las arteriolas mesentéricas. En muchas ocasiones el diagnóstico sólo llega a ser presuntivo, porque no existe estudio histopatológico, o si se hace, sólo se detecta el granuloma eosinofílico.[3]

Las pruebas serológicas son principalmente ELISA, la cual se ha utilizado para el diagnóstico y en estudios seroepidemiológicos.[8] Se han desarrollado antígenos obtenidos de huevos del parásito, que determinan anticuerpos específicos, IgG1[9] Se ha usado también una prueba rápida de aglutinación con látex, que presenta buena sensibilidad y especificidad. Se ha utilizado la prueba de la PCR para las dos especies del género *Angiostrongylus.*[10]

Epidemiología, control y prevención

La enfermedad fue descubierta en Costa Rica y es el país en donde se han diagnosticado el mayor número de casos. En muchos países latinoamericanos en donde se ha buscado, se ha encontrado esta parasitosis. Aunque se conocen casos en todas las edades, la mayoría han sido en niños. Se han encontrado como reservorios más de 11 especies de animales, principalmente roedores y carnívoros.

La enfermedad fue descubierta en Costa Rica en casos humanos, y posteriormente se conoció el parásito y su ciclo de vida.[1,2] En este país se presenta frecuentemente esta parasitosis, especialmente en niños.[7] Se ha diagnosticado en casi todos los países americanos.[11-14] En Ecuador se han identificado los huéspedes intermediarios y definitivos, un caso en un niños de seis años y una prevalencia de anticuerpos de 4.4% en escolares.[15] En el Sur del Brasil la mayoría correspondieron a casos de adultos, y en esta región encontraron prevalencias serológicas de 29.8% y 66%.[8,16] Otros países en donde se han encontrado infecciones humanas o en roedores son: Estados Unidos, México, Honduras, El Salvador, Panamá y Venezuela.[17]

En Colombia se han descrito varios casos en niños y en adultos.[18] Los reservorios ani-

males son más de 11 especies de roedores y algunos carnívoros, como los perros y ratas.[17,19] La contaminación con las babosas se hace a través de alimentos crudos donde estos moluscos han dejado secreciones o cuando se manipulan (p. ej., como carnadas en la pesca) (figura 12-9).

Tratamiento

El tratamiento es quirúrgico, en muchas ocasiones realizado con un diagnóstico presuntivo de apendicitis. Los antihelmínticos no se consideran de utilidad.

La mayoría de los casos graves se tratan como apendicitis y se hace la remoción quirúrgica de la masa. Se han utilizado los benzimidazoles (mebendazol, albendazol) durante dos semanas. Es difícil evaluar la actividad antihelmíntica, pues debe considerarse que hay curación clínica espontánea en algunos casos. Existe la posibilidad de migración de los parásitos cuando se usan estos antihelmínticos.



Figura 12-9. Babosa. *Vaginulus plebeius.* (*Modificado de*: http://www.ces.au/aicn/images/cain3843.jpg).

Bibliografía

1. **Morera P, Céspedes R.** *Angiostrongylus costaricensis* n sp. (Nematoda: Metastrongyloidea); a new lungworm occurring in man in Costa Rica. Rev Biol Trop 1971; 18:173-85.
2. **Morera P.** Life history and redescription of *Angiostrongylus costaricensis*. Am J Trop Med Hyg 1973; 22:613-21.
3. **Graeff-Texeira C, Camillo-Coura L, Lenzi HL.** Histopathological criteria of abdominal angiostrongyliasis. Parasitol Res 1991; 77:606-11.
4. **Agostini AA, Marcolan AM, Lisot JMC, Lisot JUF** Angiostrongilíase abdominal; estudo anátomo-patológico de quatro casos observados no Río Grande do Sul. Mem Inst Oswaldo Cruz 1984; 79:443-5.
5. **Morera P, Pérez F, Mora F, Castro L.** Visceral larva migrans-like síndrome caused by *Angiostrongylus costaricensis*. AmJ Trop Med Hyg 1973; 31:67
6. **Iabuki K, Montnegro MR.** Apendicite por *Angiotrongylus costaricensis*. Apresentacao de um caso. Rev Inst Med Trop S Paulo 1979; 21:33-6.
7. **Loría-Cortés R, Lobo-Sanahuja JF.** Clinical abdominal angiostrongylosis. A study of 116 children with intestinal eosinophilic granuloma caused by *Angiostrongylus costaricensis*. Am J Trop Med Hyg 1980; 29:538-44.
8. **Graeff-Teixeira C, Agostini AA, Camilo-Coura L, Ferreira-Da Cruz MF.** Seroepidemiology of abdominal angiostrongyliasis: the standardization o an immunoenzimatic assay and prevalence of antibodies in two localities in Southern Brazil. Trop Med Int Health 1997; 2:254-60.
9. **Mesén-Ramírez P, Abrahams-Sandí E, Fernández-Quesada K, Morera P.** *Angiostrongylus costaricensis* egg antigen for the immunodiagnosis of abdominal angiostrongyliasis. J Helminthol 2008; 82:251-4.
10. **da Silva AC, Graeff-Teixeira C, Zaha A.** Diagnosis of abdominal angiostrongyliasis by PCR from sera of patients. Rev Inst Med Trop S Paulo 2003; 45:295-7.
11. **Kramer MH, Greer GJ, Quiñonez JF, Padilla NR, Hernández B, Arana BA, et al.** First reported outbreak of abdominal angiostrongyliasis. Clin Infect Dis 1998; 26:365-72.
12. **Incani RN, Caleiras E, Martín M, González C.** Human infection by *Angiostrongylus costaricensis* in Venezuela: First report of a confirmed case. Rev Inst Med Trop S. Paulo 2007; 49:197-200.
13. **Zúñiga SR, Cardona-López V, Alvarado QD.** Angiostrongilosis abdominal. Rev Med Honduras 1983; 51:185-92.

14. **Morera P.** Abdominal angiostrongyosis. A zoonosis of public health importance. XVth Internacional Congress of Tropical Medicine and Malaria, Cartagena, Colombia. Abstracts, Vol. 1, pag 296, 2000.
15. **Lazo-Salazar R.** Angiostrongiliasis abdominal en el Ecuador. Identificación de huéspedes definitivos e intermediarios, casos humanos y su prevalencia. Ed. Universidad de Guayaquil. Galo Terranova García. 1990.
16. **Graeff-Teixeira C, Camilo-Coura L, Lenzi HL.** Clinical and epidemiological aspects of abdominal angiostrongyliasis in Southern Brazil. Rev Inst Med Trop S Paulo 1991; 33:373-8.
17. **Malek EA.** Presence of Angyostrogylus costaricensis Morera and Céspedes 1971 en Colombia. Am J Trop Med Hyg 1981; 30:81-3.
18. **Rodríguez G.** Hematoquecia letal por angiostrongilosis abdominal. Biomédica 2000; 20:120-30.
19. **Rodríguez R, Agostino AA, Porto SM, Olivaes AJ, Branco SL, Genro JP, et al.** Dogs may be a reservoir host for *Angiostrongylus costaricensis*. Rev Inst Med Trop S Paulo 2002; 44:55-6.

Angiostrongiliasis cantonensis

Agente etiologico y ciclo de vida

Angiostrongylus cantonensis es un parásito del pulmón de roedores con dos huéspedes intermediarios: los primeros son caracoles y babosas, los segundos huéspedes paraténicos como cangrejos y camarones que deben ser ingeridos crudos para producir la infección humana. Esta infección también se produce cuando se ingieren los caracoles o babosas o sus secreciones.

Esta parasitosis es producida por *Angiostrongylus cantonensis,* parásito del pulmón de ratas y otros roedores. Son nemátodos delgados de 1,5 cm a 3 cm de longitud, que se alojan en las arterias pulmonares de los huéspedes definitivos. Estos parásitos contienen una cutícula con estriaciones transversas. La hembra muestra un enrollamiento de intestino y tubos uterinos de color rojo que semejan un "aviso de barbería" (figura 12-10). En estos animales los huevos dan

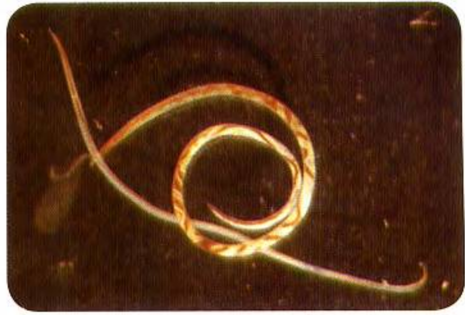


Figura 12-10. _Angiostrongylus cantonensis_. Parásitos adultos que se describen con coloración similar a un "aviso de barbería". (*Cortesía:* Shiba Kumar Rai et al. Atlas of Medical Parasitology, Kobe University, Kobe, Japón).

origen a larvas en las arteriolas, las que se rompen y permiten su paso a los bronquios, de allí son eliminadas por secreciones que salen por vía oral o deglutidas para salir con las materias fecales. En la tierra sufren mudas y deben ser consumidas por moluscos apropiados, principalmente babosas y caracoles, en donde permanecen hasta que estos moluscos son ingeridos por el huésped definitivo. A partir del intestino, las larvas van por la sangre al sistema nervioso central en donde dan origen a gusanos adultos jóvenes que migran por la sangre para alojarse definitivamente en las arterias pulmonares como parásitos adultos.

Los humanos, igual que otros mamíferos, son hospederos accidentales que adquieren la infección por la ingestión de caracoles y babosas crudas, vegetales contaminados con las secreciones de estos moluscos o por ingestión de huéspedes paraténicos como cangrejos y camarones. En ellos las larvas migran por la circulación y son detenidas en el cerebro donde causan lesiones. Estas larvas permanecen definitivamente en el cerebro y allí mueren.

Patología y patogenia

El daño es mecánico por acción de los parásitos y se presenta inflamación con abundantes eosinófilos.

Las lesiones son proporcionales al número de larvas que llegan al sistema nervioso central (figura 12-11), donde causan daño mecánico e inflamación con abundantes eosinófilos, la cual se acentúa después de la muerte de los parásitos. En el cerebro se forman granulomas con células gigantes y eosinófilos, estos últimos pasan al LCR donde constituyen un signo característico de esta enfermedad. En los ojos la patología es causada por la migración de los parásitos.

Manifestaciones clínicas

En los pacientes causa meningitis, encefalitis y lesiones oculares con eosinofilia elevada de donde se deriva el nombre general de meningoencefalitis eosinofílica. La invasión ocular la hacen los parásitos adultos que causan efectos mecánicos.

En el humano se han descrito tres formas clínicas: meningitis eosinofílica, encefalitis eosinofílica y forma ocular. La enfermedad se ha llamado con el nombre general de meningoencefalitis eosinofílica, causa cefalea severa y puede presentarse deterioro de la conciencia y en los casos de encefalitis es siempre fatal. En Tailandia se estudiaron



Figura 12-11. ***Angiostrongylus cantonensis.*** Adulto joven viable en cerebro que no ha provocado reacción inflamatoria. (X90). (*Cortesía*: Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 76-4810).

los factores predictivos de esta encefalitis y fueron cefalea prolongada, fiebre y la edad, puesto que los pacientes más ancianos tienen más probabilidad de desarrollar esta enfermedad.[1] En Cuba se ha detectado la parasitosis principalmente en niños en los que se observan síntomas neurológicos, pero ningún caso fatal. En cambio en pacientes adultos ocurrieron muertes.[2,3] La forma ocular es rara, el parásito puede observarse vivo, generalmente único, en cualquier parte del ojo y puede producir alteraciones visuales muy variadas, dependientes de los lugares afectados, la localización más frecuente es el área intravítrea.[4]

Diagnóstico

Se basa en la clínica, la hipereosinofilia del líquido cefalorraquídeo y en pruebas serológicas. Los parásitos se pueden observar en el ojo o en algunos tejidos.

Se hace principalmente con bases clínicas, antecedentes epidemiológicos y la presencia de más de 10% de eosinófilos en el LCR. Las prueba de ELISA e inmunoblot son confirmatorias, este último con especificidad de más del 80%, en donde se encuentran bandas de 29 o 31 kDa.[5] Además de las pruebas mencionadas es útil el TAC.[6] En el ojo los parásitos adultos se pueden observan macroscópicamente.

Epidemiología, control y prevención

Predomina en el sureste asiático y se conocen casos ocasionales en varios países del continente americano.

Aunque la enfermedad es más frecuente en Asia, en donde es endémica, principalmente Tailandia, Filipinas e Indonesia. En América se describió por primera vez en Cuba.[7] En este país han continuado las investigaciones y se han descrito brotes en dos ocasiones: en 1997 y 2000, con un total de 22 pacientes.[2,8] Se conocen además casos en varios países del hemisferio occidental, principalmente en el Caribe.[9] En Jamaica se ha estudiado

la enfermedad en ratas, babosas y en brotes humanos.[10,11] En República Dominicana se publicó el primer caso en 1992.[12] En Puerto Rico el primer caso fue en 1986,[13] y en Haití en el 2003.[14] En Estados Unidos se ha descrito infección del parásito en ratas de New Orleans.[15]

La infección se adquiere en comunidades que acostumbren comer los huéspedes intermediarios crudos, y la prevención se efectúa con cocción o congelación de estos.

Tratamiento

Lo terapia más efectiva son los corticosteroides y secundariamente albendazol o mebendazol. También se han usado estos medicamentos combinados.

Los corticosteroides son efectivos en el tratamiento de esta enfermedad, se recomienda prednisolona oral durante dos semanas, y en caso de no ser posible esta vía, se usa la intravenosa. También se ha usado albendazol que en un estudio controlado con placebo mostró beneficios clínicos.[16,17] La terapia combinada de esteroides con albendazol o mebendazol ha tenido efecto favorable pero se le atribuye principalmente a la acción de los estiroides.[18,19] En los casos oculares, el tratamiento es la remoción quirúrgica o la terapia con láser, adicionado de corticosteroides si se presenta encefalitis, retinitis o neuritis óptica.[20]

Bibliografía

1. **Sawanyawisuth K, Takahashi K, Hoshuyama T, Sawanyawisuth K, Senthong V, Limpawattana P, et al.** Clinical factors predictive of encephalitis caused by *Angiostrongylus cantonensis*. Am J Trop Med Hyg 2009; 81:698-701.
2. **San Martín-Marichal A, Sánchez-Zuleta E, Fernández-Fajardo L, López A.** Meningoencefalitis eosinófilica: a propósito de 5 observaciones. Rev Cubana Med 1997; 36:29-35.
3. **Dorta-Contreras AJ,** Meningoencefalitis eosinofílica en Cuba. Rev Neurol 2001; 32:999-1000.
4. **Sawanyawisuth K, Kittaweesin K, Limpawattana PM, Intapan S, Tiamkao S, Jitpimoimard V, et al.** Intraocular angiostrongyliasis: clinical findings, treatments and outcomes. Trans R Soc Trop Med Hyg 2007; 101:497-501.
5. **Maleewong W, Sombatsawat P, Intapan PM, Wongkham C, Chotmongkol V.** Immunoblot evaluation of the specificity of the 29-kDa antigen from young adult female worms *Angiostrongylus cantonensis* for immunodiagnosis of human angiostrongyliasis. Asian Pac J Allergy Immunol 2001; 19:267-73.
6. **Ko RC, Chiu MC, Kum W, Chan SH.** First report of human angiostrongyliasis in Hong Kong diagnosed by computerized axial topography (CAT) and enzyme linked immunosorbent assay. Trans R Soc Trop Med Hyg 1984; 78:354-5.
7. **Pascual JE, Aguiar PH, Gálvez MD.** Hallazgo de *Angiostrongylus cantonensis* en el líquido cefalorraquídeo de un niño con meningoencefalitis eosinofílica. Rev Cubana Med Trop 1981; 33:92-5.
8. **Martínez-Delgado JF, González-Cortinas M, Tápanes-Cruz TR, Ruiz-Méndez A.** Meningoencefalitis eosinofílica en Villa Clara (Cuba). Un estudio de 17 pacientes. Rev Neurol 2000; 31:417-21.
9. **Slom TJ, Cortese MM, Gerber SI, Jones RC, Holtz TH, Lopez AS, et al.** An outbreak of eosinophilic meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis* in travelers returning from the Caribbean. N Engl J Med 2002; 346:668-75.
10. **Lindo JF, Waugh C, Hall J, Cunningham-Myrie C, Ashley D, Eberhard ML, et al.** Enzootic *Angiostrongylus cantonensis* in rat and snails after an outbreak of human eosinophilic meningitis, Jamaica. Emerg Infect Dis 2002; 8:324-6.
11. **Barrow KO, Rose A, Lindo JF.** Eosinophilic meningitis. Is *Angiostrongylus cantonensis* endemic in Jamaica? West Indian Med J 1996; 45:70-1.
12. **Vargas M, Gómez-Pérez JD, Malek EA.** First record of *A. cantonensis* (Chen, 1935). Nematode: metastrongyloidae in the Dominican Republic. Trop Med Parasitol 1992; 43:253-5.
13. **Anderson E, Gubler DJ, Sorensen K, Beddard J, Ash LR.** Firt report of *Angiostrongylus cantonensis* in Puerto Rico. Am J Trop Med Hyg 1986; 35:319-22.
14. **Raccurt C, Balaise J, Durette-Desset MC.** Presence d´*Angiostrongylus cantonensis* in Haiti. Trop Med Intern Health 2003; 8:423-6.
15. **Campbell BG, Little MD.** The finding of *Angiostrongylus cantonensis* in rats in New Orleans. Am J Trop Med Hyg 1988; 38:568-73.

12

Otras parasitosis tisulares por nemátodos

la enfermedad en ratas, babosas y en brotes humanos.[10,11] En República Dominicana se publicó el primer caso en 1992.[12] En Puerto Rico el primer caso fue en 1986,[13] y en Haití en el 2003.[14] En Estados Unidos se ha descrito infección del parásito en ratas de New Orleans.[15]

La infección se adquiere en comunidades que acostumbren comer los huéspedes intermediarios crudos, y la prevención se efectúa con cocción o congelación de estos.

Tratamiento

Lo terapia más efectiva son los corticosteroides y secundariamente albendazol o mebendazol. También se han usado estos medicamentos combinados.

Los corticosteroides son efectivos en el tratamiento de esta enfermedad, se recomienda prednisolona oral durante dos semanas, y en caso de no ser posible esta vía, se usa la intravenosa. También se ha usado albendazol que en un estudio controlado con placebo mostró beneficios clínicos.[16,17] La terapia combinada de esteroides con albendazol o mebendazol ha tenido efecto favorable pero se le atribuye principalmente a la acción de los estiroides.[18,19] En los casos oculares, el tratamiento es la remoción quirúrgica o la terapia con láser, adicionado de corticosteroides si se presenta encefalitis, retinitis o neuritis óptica.[20]

Bibliografía

1. **Sawanyawisuth K, Takahashi K, Hoshuyama T, Sawanyawisuth K, Senthong V, Limpawattana P, et al.** Clinical factors predictive of encephalitis caused by *Angiostrongylus cantonensis*. Am J Trop Med Hyg 2009; 81:698-701.
2. **San Martín-Marichal A, Sánchez-Zuleta E, Fernández-Fajardo L, López A.** Meningoencefalitis eosinófilica: a propósito de 5 observaciones. Rev Cubana Med 1997; 36:29-35.
3. **Dorta-Contreras AJ,** Meningoencefalitis eosinofílica en Cuba. Rev Neurol 2001; 32:999-1000.
4. **Sawanyawisuth K, Kittaweesin K, Limpawattana PM, Intapan S, Tiamkao S, Jitpimoimard V, et al.** Intraocular angiostrongyliasis: clinical findings, treatments and outcomes. Trans R Soc Trop Med Hyg 2007; 101:497-501.
5. **Maleewong W, Sombatsawat P, Intapan PM, Wongkham C, Chotmongkol V.** Immunoblot evaluation of the specificity of the 29-kDa antigen from young adult female worms *Angiostrongylus cantonensis* for immunodiagnosis of human angiostrongyliasis. Asian Pac J Allergy Immunol 2001; 19:267-73.
6. **Ko RC, Chiu MC, Kum W, Chan SH.** First report of human angiostrongyliasis in Hong Kong diagnosed by computerized axial topography (CAT) and enzyme linked immunosorbent assay. Trans R Soc Trop Med Hyg 1984; 78:354-5.
7. **Pascual JE, Aguiar PH, Gálvez MD.** Hallazgo de *Angiostrongylus cantonensis* en el líquido cefalorraquídeo de un niño con meningoencefalitis eosinofílica. Rev Cubana Med Trop 1981; 33:92-5.
8. **Martínez-Delgado JF, González-Cortinas M, Tápanes-Cruz TR, Ruiz-Méndez A.** Meningoencefalitis eosinofílica en Villa Clara (Cuba). Un estudio de 17 pacientes. Rev Neurol 2000; 31:417-21.
9. **Slom TJ, Cortese MM, Gerher SI, Jones RC, Holtz TH, Lopez AS, et al.** An outbreak of eosinophilic meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis* in travelers returning from the Caribbean. N Engl J Med 2002; 346:668-75.
10. **Lindo JF, Waugh C, Hall J, Cunningham-Myrie C, Ashley D, Eberhard ML, et al.** Enzootic *Angiostrongylus cantonensis* in rat and snails after an outbreak of human eosinophilic meningitis, Jamaica. Emerg Infect Dis 2002; 8:324-6.
11. **Barrow KO, Rose A, Lindo JF.** Eosinophilic meningitis. Is *Angiostrongylus cantonensis* endemic in Jamaica? West Indian Med J 1996; 45:70-1.
12. **Vargas M, Gómez-Pérez JD, Malek EA.** First record of *A. cantonensis* (Chen, 1935). Nematode: metastrongyloidae in the Dominican Republic. Trop Med Parasitol 1992; 43:253-5.
13. **Anderson E, Gubler DJ, Sorensen K, Beddard J, Ash LR.** Firt report of *Angiostrongylus cantonensis* in Puerto Rico. Am J Trop Med Hyg 1986; 35:319-22.
14. **Raccurt C, Balaise J, Durette-Desset MC.** Presence d´*Angiostrongylus cantonensis* in Haiti. Trop Med Intern Health 2003; 8:423-6.
15. **Campbell BG, Little MD.** The finding of *Angiostrongylus cantonensis* in rats in New Orleans. Am J Trop Med Hyg 1988; 38:568-73.

16. **Hwang KP, Chen ER.** Clinical studies on angiostrongyliasis cantonensis among children in Taiwan. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1991; 22(Suppl):S194-9.
17. **Jitpimolmard S, Sawanyawisuth K, Morakote N, Vejjajiva A, Puntumetakul M, Sanchaisuriya K, et al.** Albendazole therapy for eosinophilic meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis*. Parasitol Res 2007; 100:1293-6.
18. **Chontmongkol V, Wonggjitrat C, Sawadpanit K, Sawanyawisuth K.** Treatment of eosinophilic meningitis with a combination of albendazole and corticosteroid. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2004; 35:172-4.
19. **Chontmongkol V, Sawadpanit K, Sawanyawisuth K, Louhawilai S, Limpawattana P.** Treatment of eosinophilic meningitis with a combination of prednisolone and mebendazole. Am J Trop Med Hyg 2006; 74:1122-4.
20. **Sawanyawisuth K, Sawanyawisuth K.** Treatment of angiostrongyliasis. Trans R Soc Trop Med Hyg 2008; 102:990-6.

Referencias bibliográficas

Aguiar PH, Morera P, Pascual J. First record of *Angiostrongylus cantonensis* in Cuba. Am J Trop Med Hyg 1981; 30:963-5.

Arteaga E, Núñez FA, Álvarez R. Meningoencefalitis por *Angiostrongylus cantonensis*. Informe de un caso atípico. Biomédica.1996; 16:135-9.

Alicata JE. The discovery of *Angiostrongylus cantonensis* as a cause of human eosinophilic meningitis. Parasitol Today 1991; 7:151-3.

Dorta-Contreras AJ, Núñez-Fernàndez FA, Pérez-Martín O, Lastre-González M, Magraner-Tarrau ME, Coifiu-Fanego RB, et al. Meningoencefalitis eosinofílica por *Angiostrongylus cantonensis*. A un cuarto de siglo de una enfermedad emergente en las Américas. Rev Ecuatoriana Neurol 2007; 16:103-13.

Lai CH, Yen CM, Min C, Cheng HC, Kuo HC Lin HH. Eosinophilic meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis* after ingestion of raw frogs. Am J Trop Med Hyg 2007; 76:399-402.

Punyagupta S, Juttijudata P, Bunnag T. Eosinophilic meningitis in Thailand. Clinical studies of 484 typical cases probability caused by *Angiostrongylus cantonensis*. Am J Trop Med Hyg 1975; 24:921-31.

Punyagupta S, Bunnag T, Juttijudata P, Rosen L. Eosinophilic meningitis in Thailand. Epidemiological studies of 484 typical cases and the etiologic role of *Angiostrongylus cantonensis*. Am J Trop Med Hyg 1970; 19:950-8.

Weller PF, Liu LX. Eosinophilic meningitis. Semin Neurology 1993; 13:161-8.

Lagochilascariasis

Es una zoonosis del trópico americano que en su estado natural se encuentra en ratones y gatos, los que se infectan por ingerir otros animales con la parasitosis. La infección humaua siempre se encuentra eu pacientes que viven en condiciones rurales primitivas y que han ingerido carnes de animales salvajes infectados. Tanto en animales como en el hombre las lesiones consisten en abscesos, principalmente en cuello y faringe. En el sitio de la lesión se encuentran los parásitos adultos, larvas y huevos, lo que explica la persistencia de la parasitosis por mucho tiempo pues hay reproducción en los abscesos. El tratamiento se hace con levamisol o con ivermectina.

La presencia de *Lagochilascaris minor* se informó por primera vez en abscesos subcutáneos (1909), en dos pacientes de Trinidad.[1] Hasta 1989 se habían recopilado 62 casos humanos, todos en el trópico americano, 46 son de Brasil y el resto de Trinidad y Tobago, Surinam, Colombia, Venezuela, México y Costa Rica.[2] El ciclo de vida fue clarificado en 1992, usando material colectado de lesiones humanas y aplicándolo a un modelo experimental en ratones y gatos. A los ratones se le suministraron huevos de donde salieron las larvas que migraron a vísceras, músculos y tejido celular subcutáneo, en donde se enquistaron. Estas larvas fueron suministradas por vía oral a gatos y migraron a través del estómago y esófago, hasta localizarse en otros lugares, como tráquea, faringe, región rinofaringe y ganglios cervicales, en donde se transformaron a parásitos adultos. Este desarrollo de estos parásitos no se obtuvo si los gatos recibían los huevos del parásito por vía oral, lo cual indica que necesita un huésped intermediario obligatorio. En los huéspedes definitivos bien sean gato, humanos y otros animales se encuentran todas las etapas del ciclo en el mismo lugar, o sea huevos en diferentes estados de maduración, larvas en diferentes estados de desarrollo y gusanos adultos.[3]

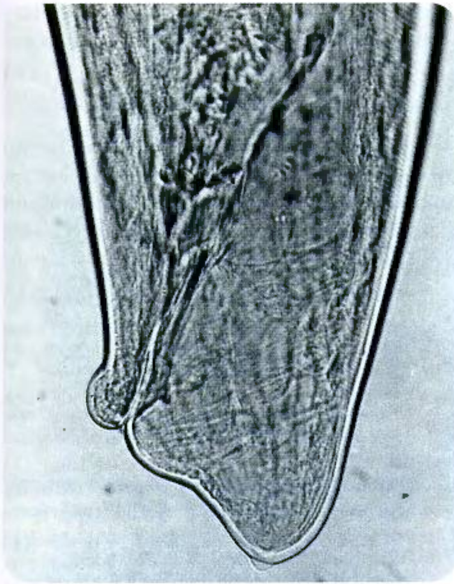


Figura 12-12. *Lagochilascaris minor*. Extremo posterior de hembra adulta de un caso colombiano. (Original).

El parásito adulto es un nemátodo, los machos miden entre 5 mm y 17 mm; las hembras 15 mm a 60 mm de longitud. En la extremidad anterior presentan la boca con tres labios, el cuerpo es cilíndrico y está recorrido longitudinalmente por aletas laterales. La extremidad posterior presenta un abultamiento pre-anal (figura 12-12). Las estructuras internas son similares a otros ascarídeos. Los huevos son redondeados u ovales de cubierta gruesa y depresiones, miden de 40 μ a 50 μ de diámetro. La infección humana se adquiere por comer carne cruda de los huéspedes intermediarios que contengan larvas enquistadas, generalmente roedores salvajes. Esto coincide con la observación epidemiológica de que todos los casos humanos se presentan en personas procedentes de la selva con costumbres primitivas, y generalmente desnutridos. El ciclo natural se mantiene entre roedores u otros mamíferos salvajes y carnívoros que se alimentan de ellos.

De las diferentes especies de *Lagochilascaris*, sólo *L. minor* se ha encontrado como patógeno humano. Las localizaciones más frecuentes son cuello, mastoides y oído, pero se han conocido casos que llegan a sistema nervioso central y pulmón. Las lesiones se inician como nódulos o quistes que dan origen a abscesos crónicos dolorosos, que producen material purulento, el cual contiene los tres estados parasitarios, huevos, larvas y adultos. Estos abscesos se pueden profundizar y drenar a vías digestivas o aéreas, lo que permite que los parásitos sean eliminados por boca o nariz. Histológicamente se observa tejido granuloso con células gigantes multinucleadas y tejido fibroso, así como cortes de los estados evolutivos del parásito.[4,5] La presencia de todos los estados evolutivos en el huésped definitivo indica que hay autoinfección que explica la evolución crónica de estas lesiones, a veces por muchos años. Se han informado casos fatales en las localizaciones cerebrales y pulmonares.[6,7] El diagnóstico se hace por la identificación de los parásitos, y su estudio macroscópico e histológico. Otro caso con compromiso de oído, meninges y ojos, requirió la enucleación de uno de los ojos y tratamiento prolongado con levamisol; posteriormente ivermectina y albendazol.[8]

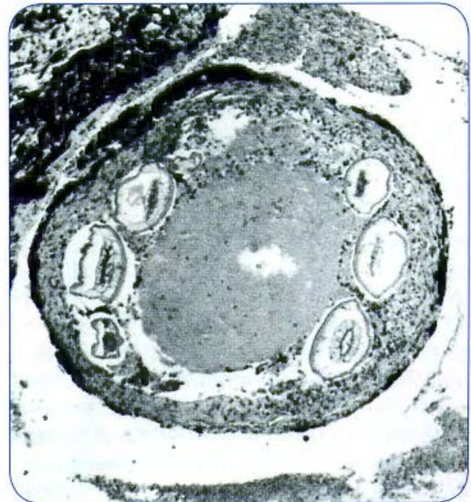


Figura 12-13. *Lagochilascaris minor*. Corte de larva encapsulada en submucosa de amígdala de un caso colombiano. (Original).



Figura 12-14. Lagochilascariasis. Absceso con fístula en el cuello de una niña colombiana. (Original).

En Colombia encontramos dos pacientes con esta parasitosis. El primero presentó amigdalitis a repetición, con eliminación de parásitos adultos a partir de los abscesos tisulares. En las amígdalas extraídas quirúrgicamente se encontraron parásitos adultos, granulomas con fragmentos de huevos y larvas (figura 12-13). El tratamiento quirúrgico no fue suficiente para detener la eliminación de los parásitos, los cuales continuaron reproduciéndose durante siete meses en la trompa de Eustaquio y en oído medio. Los gusanos salían al estornudar, toser o al sonarse; en total la paciente eliminó 175 gusanos. Estudios de laboratorio detectaron una deficiencia inmunológica. La paciente fue tratada con tiabendazol y mebendazol, sin éxito. Finalmente se logró la curación con levamisol, a la dosis de 450 mg diarios durante ocho días y luego 300 mg tres veces a la semana por tres meses.[9,10]

El segundo caso correspondió a una niña de siete años, desnutrida y que concomitantemente presentaba leishmaniasis tegumentaria y amebiasis intestinal. Esta paciente tenía un absceso en el cuello, que al ser drenado por punción, eliminó 40 gusanos (figura 12-14). Se trató con levamisol durante 15 días, a la dosis de 150 mg diarios, con lo cual se obtuvo curación.[9] Otro caso en Colombia procedente de la región amazónica fue publicado en 1998.[11]

La mayoría de los casos conocidos han sido informados en Brasil, principalmente de la zona amazónica.[2] También se han descrito casos en otros países como Venezuela.[6,12]

El tratamiento se puede hacer con levamisol como se describió en los casos colombianos y como se comprobó en Brasil.[9,13] También se ha utilizado con éxito ivermectina en casos humanos y en gatos infectados experimentalmente.[14,15]

Bibliografía

1. **Leiper RT.** A new nematode worm from Trinidad *Lagochilascaris minor*. Proc Zool Soc London 1909; 4:742-3.
2. **Fraiha H, Leao RNQ, Alcantara da Costa FS.** Lagoquilasaríase humana e dos animais domésticos. Zoon Rev Int 1989; 1:25-33.
3. **Campos DMB, Freire-Filha LG, Vieira MA, Paçó JM, Maia MA.** Experimental life cycle of *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909. Rev Inst Med Trop S Paulo 1992; 34:277-87.
4. **Semereme AR, Lino-Junior RS, Oliveira JA, Magalhaes AV, Stefani MMA, Barbosa AP, et al.** Experimental lagochilascariosis: histopathological study of inflammatory response to larval migration in the murine model. Mem Inst Oswaldo Cruz 2004; 99:393-8.
5. **Gleice de Freitas JA, de Souza-Prudente MF, Carvalhaes MS.** Experimental lagochilascariosis in X-chromosome-linked immunodeficient mice. Rev Soc Bras Med Trop 2009; 42:381-5.
6. **Orihuela R, Botto C, Delgado O, Ortiz A, Suárez JA, Arguello C.** Lagochilascariasis humana en Venezuela; descripción de un caso fatal. Rev Soc Bras Med Trop 1987; 20:217-21.
7. **Moraes MAP, Arnaud MVC, Macedo RC, de Anglada AE.** Infecçao pulmonar fatal por *Lagochilascaris* sp., probablemente *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909. Rev Inst Med Trop S Paulo 1985; 27:46-52.
8. **Aquino RTR, Magliari MER, Vital Filho J, Silva MALG, Lima CAC, Rocha AJ, et al.** Lagochilascariasis leading to severe involvement of ocular globes, ears and meninges. Rev Inst Med Trop S Paulo 2008; 50:355-8.
9. **Botero D, Little MD.** Two cases of human Lagochilascaris infection in Colombia. Am J Trop Med Hyg 1984; 33:381-6.
10. **Mondragón H, Cano M, Botero D.** Primer caso de infección humana por *Lagochilascaris minor* en Colombia. Antioquia Med 1973; 23:463-4.

11. **Moncada Ll, Álvarez CA, Castellanos C, Cáceres E, Nicholls S, Corredor A.** *Lagochilascaris minor* in a patient from the Colombia Amazon: a case report. Rev Inst Med Trop S Paulo 1998; 40:387-9.
12. **Volcan GS, Rojas-Ochoa F, Medrano CE, Valera Y.** *Lagochilascaris minor* infection in Venezuela. Report of a case. Am J Trop Med Hyg 1982; 31:1111-3.
13. **Chieffi PP, Frucchi H, Proenca NG, Pereira WA, Paschoalotti MA.** Infecçao cutanea por *Lagochilascaris minor*; tratamento de cura rápida pelo levamisol. An Brasil Dermatol 1981; 56:141-4.
14. **Bento RF, Mazza CC, Motti EF, Chan YT, Guimaraes JRR, Minití A.** Human lagochilascariasis treated successfully with ivermectin: a case report. Rev Inst Med Trop S Paulo 1993; 35:373-5.
15. **López-Barbosa CA, Barbosa-Campos DA.** Availacao da eficacia terapeutica da ivermectina sobre larvas de quarto estádio de *Lagochilascaris minor* em gatos infectados experimentalmente. Rev Soc Bras Med Trop 2001; 34:373-9.

Referencias bibliográficas

Bowman DD, Smith JL, Little MD. *Lagochilascaris sprenti* sp. N. (Nematoda: Ascaridae) from the Opossum, *Didelphis virginiana* (Marsupialia: Didelphidae). J Parsitol 1983; 69:754-60.

Brenes RR, Ruiz A, Frenkel JK. Discovery of *Lagochislascaris* sp. In the larynx of a Costa Rica ocelote *Felis pardalis mearnsi*). J Parasitol 1972; 58:978.

Costa HMA, Silva AVM, CostaPR, Assis SB. *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909) (Nematodo; Ascaridae) de origen humano. Rev Inst Med Trop S Paulo 1986; 28:126-30.

Machado-Paco J, Barbosa-Campos DM. *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909: nove decadas de revisao bibliografica. Rev Pat Trop (Goias) 1998; 27:11-34.

Machado-Paço J, Barbosa-Campos DM, Araújo de Olveira J. Wild rodents as experimental intermediate hosts of *Lagoachislascaris minor* Leiper, 1909. Mem Inst Oswaldo Cruz 1999; 94:441-9.

Smith JL, Bowman DD, Little MD. Life cycle and development of *Lagochilascaris sprenti* (Nematoda: Ascarididae) from opossum (Marsupialia: Diderlphidae) in Louisiana. J Parasitol 1983; 69:736-45.

Volcán GS, Medrano CE. Infeccion natural de *Speothos venaticus* (Carnivora: Canidae) por estadios adultos de *Lagochilascaris* sp. Rev Inst Med Trop S Paulo 1991; 33:451-8.

Dracunculosis

Dracunculus medinensis **es un helminto filiforme cuya hembra puede medir hasta 1 m de longitud. Vive con el macho que es muy pequeño en el tejido celular subcutáneo, principalmente en las extremidades inferiores. En algún punto de la extremidad afectada el parásito produce una úlcera por donde elimina larvas que deben caer al agua para continuar el ciclo de vida. Estas larvas son ingeridas por crustáceos del género *Cyclops,* en los cuales evolucionan y llegan a ser infectantes para el hombre, por vía oral, cuando son ingeridos con el agua. Estas larvas migran al tejido subcutáneo y se convierten en parásitos adultos. El tratamiento consiste en la extirpación del parásito por tracción progresiva diaria, utilizando un soporte para enrollarlo. Esta es una parasitosis que tiende a erradicarse con campañas en los lugares endémicos del África y Asia.**

Esta parasitosis es causada por *Dracunculus medinensis* o gusano de Medina, por haberse identificado en esta ciudad de Arabia. La enfermedad también recibe el nombre de dracunculosis, dracunculiasis o dracontiasis; al parásito se le conoce con los nombres populares de "gusano de Guinea" y "serpiente feroz". Es propio de algunas regiones de África y Asia, aunque hubo casos en América del Sur, principalmente Brasil, islas del Caribe y Colombia, en donde ya se ha extinguido. Los pacientes en América correspondieron principalmente a los esclavos negros traídos del África. En Colombia, en el libro conocido como "El Orinoco Ilustrado", publicado por el sacerdote jesuita José Gumilla y escrito en 1740, se describen casos en Cartagena en donde se le llamó "culebrilla".[1] En Brasil existió un foco endémico en el estado de Bahía, el cual ya desapareció. El parásito no es una filaria, pero se le ha relacionado con ella por su morfología filiforme.

El parásito hembra es muy largo: mide entre 70 cm y 120 cm, mientras que el macho, sólo alcanza entre 2 cm y 4 cm. El diámetro

para ambos sexos es de 1,5 mm como promedio. Los parásitos viven libres en los tejidos y se desplazan por el tejido conectivo y subcutáneo (figura 12-15), lo cual le permite a la hembra grávida situarse cerca de la piel, para eliminar las larvas al exterior. Con este fin el parásito produce sustancias que contribuyen a formar una ampolla (figura 12-16 A), y posteriormente una úlcera, a través de la cual se rompe el útero del parásito y se liberan las larvas (figura 12-16 B). Esto acontece cuando hay contacto de la lesión con el agua.

El ciclo de vida se continúa en el agua cuando estas larvas son ingeridas por crustáceos microscópicos del género *Cyclops* (figura 12-17), en los cuales evolucionan y llegan a ser infectantes por vía oral, cuando estos huéspedes intermediarios son ingeridos por el hombre o por animales. Se reconocen una gran variedad de reservorios tanto domésticos como salvajes. Las larvas liberadas en el intestino penetran la mucosa y migran a través del tejido conectivo hasta alcanzar su estado adulto en el tejido celular subcutáneo.

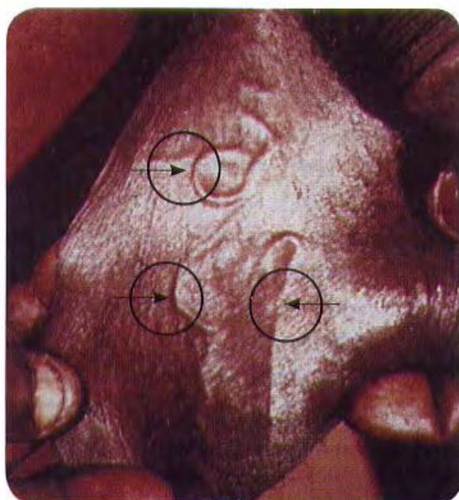
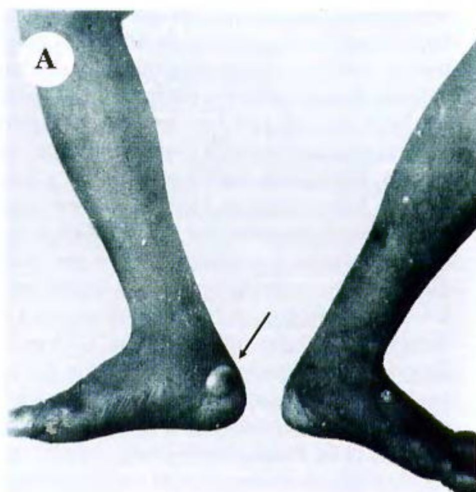


Figura 12-15. Dracunculosis. Hembra adulta en tejido subcutáneo de escroto (flechas). (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 74-9011, MDW Low, University College Hospital, Ibadan, Nigeria).

La patología y síntomas consisten en ulceración cutánea, más frecuente en extremidades inferiores, a lo cual se puede agregar reacción alérgica, con síntomas generales y aumento de eosinófilos circulantes. La ulceración se puede infectar secundariamente y dar origen a necrosis local, y ocasionalmente a



B

Figura 12-16. ***Dracunculosis:*** A. Ampolla en el talón donde está el extremo posterior de la hembra, esta se rompe y libera larvas en el agua; B. Larvas eliminadas en el agua por la hembra del parásito y son ingeridas por los crustáceos del género *Cyclops*. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP N-81418 y AFIP N-81416).

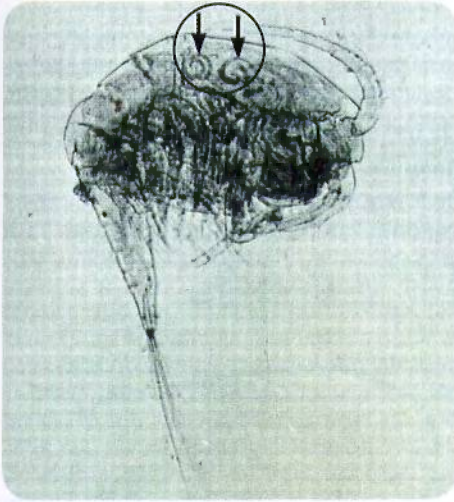


Figura 12-17. ***Cyclops.*** Crustáceo, huésped intermediario de *Dracunculus medinensis*. Las flechas muestran larvas del parásito en el interior. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 68-4629, EL Schiller, Johns Hopkins University School of Public Health, Baltimore, USA).

septicemia. El tratamiento consiste en la extirpación del parásito por métodos quirúrgicos o traccionándolo progresivamente, todos los días, como se hacía primitivamente, por medio de un palillo en el cual se enrolla el gusano (figura 12-18 A y B). La ruptura del parásito en el proceso de extracción puede dar origen a reacción alérgica local y general. Dietilcarbamazina y tiabendazol son dos antihelmínticos efectivos para matar los parásitos. También se ha publicado la eficacia del metronidazol para el mismo fin.

La Unicef y la OMS (1989) adoptaron resoluciones, que instan a los países endémicos, para que establezcan programas tendientes a eliminar la dracunculiasis como un problema de salud pública.[2] Estos programas se vienen desarrollando activamente en todos los países endémicos y existe el antecedente de que la enfermedad fue erradicada en la URSS desde 1931.[3] Una revisión realizada en la tercera reunión de la comisión internacional para la certificación de la erradicación de dracunculosis (1997), encontró que se clasificaban como zonas endémicas 15 países de África, uno en Arabia y tres de Asia, principalmente India.[4]

En el año 2009 existe una casi completa erradicación de esta parasitosis. En el 2007 se encontraron casos en sólo cinco países de África, mientras que el 2006 hubo información de nueve países, con un total de 25.217 pacientes, 98% de los cuales eran de Ghana y Sudán.[5]



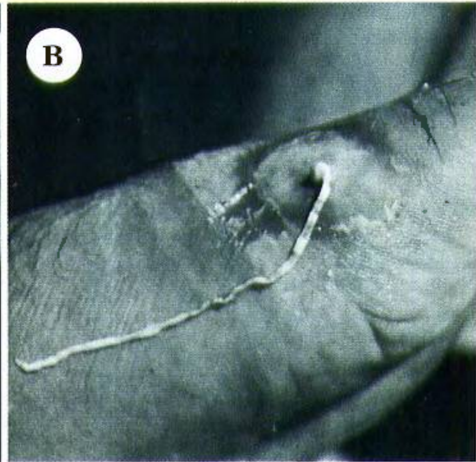


Figura 12-18. Dracunculosis: A. Extracción del parásito hembra enrollándola en un palillo; B. Un extremo del parásito sobresale de la lesión. (*Cortesía*: Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP No. 67-1563-6 y 67-1563-3)

Bibliografía

1. **Gumilla J.** Historia Natural, Civil y Geográfica de las Naciones del Orinoco y Meta. Bogotá, Empresa Nacional de Publicaciones, 1956, p. 453.
2. **WHO.** Dracunculiasis: global surveillance summary, 1989. Bull World Health Org 1990; 68:797-800.
3. **Litvinov SK.** Enfermedad del gusano de Guinea. Cómo se libró la URSS de la dracunculosis. Foro Mundial Salud 1991;1 2:232-3.
4. **WHO.** International Commission for the Certification of Dracunculiasis Eradication. Third Meeting: Report and Recommendations. 1998. WHO/FIL/(DRA)/98.193.
5. **Glenshaw MT, Roy S, Ruiz-Tiben E, Downs P, Williamson J, Eberhard M.** Guinea Worm Disease Outcomes in Ghana: Determinants of Broken Worms. Am J Trop Med Hyg 2009; 81:305-12.

Referencias bibliográficas

Beverly-Burton M, Chriton VFJ. Identification of guinea-worm species. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1973; 67:152.

Hopkins DR, Ruiz-Tiben E. Strategies for dracunculiasis eradication. Bull Wld Hlth Org 1991; 69:533-40.

WHO. Div of Control of Tropical Diseases. Certification of dracunculiasis eradication. Criteria, strategies, procedures. WHO/FIL/96.188 Rev 1, Geneva 1996.

Capilariasis
Capilariasis intestinal

La capilariasis intestinal es producida por *Capillaria philipinensis*, un nematodo de pocos milímetros de longitud, que invade la mucosa del intestino delgado y otros lugares del aparato digestivo, donde produce enteropatía manifestada por diarrea intensa cou dolor abdominal y mala absorción. En casos graves puede haber caquexia y muerte por deshidratación. El diagnóstico se hace al observar los huevos al examen coprológico y presencia de hipereosinofilia circulante. La enfermedad predomina en el Lejano Oriente y ocasionalmente se presentan en otros países. El tratamiento se hace con albendazol y medidas contra la deshidratación.

Es producida por *Capillaria philipinensis*, nemátodo de 2 mm a 4 mm de longitud, que invade la mucosa del intestino delgado especialmente del yeyuno (figura 12-19). En casos graves se ha encontrado en estómago, esófago, laringe y colon. El ciclo de vida se inicia con la producción de huevos dentro de la mucosa intestinal, los que salen con las materias fecales al agua y son ingeridos por peces de agua dulce, que actúan como huéspedes intermediarios. Las larvas se desarrollan en los músculos de estos huéspedes y la infección humana se adquiere por comer pescado infectado crudo o mal cocido con las larvas. Puede presentar autohiperinfección humana.

La enteropatía intestinal da origen a síntomas inespecíficos como diarrea acuosa que dura por varios días y puede haber vómito.[1] Estos síntomas se pueden acompañar de dolor abdominal, borborigmos y síndrome de mala absorción (similar a sprue). Hay pérdida de la masa muscular y por lo tanto pérdida de peso con debilidad. En los casos avanzados hay desequilibrio electrolítico, edemas, caquexia y en algunos casos, muerte. Esta sintomatología ha sido estudiada en varios brotes epidémicos en Filipinas.[2] Cuando invade mucosa gástrica produce gastritis erosiva en algunos casos sin diarrea.[3]

El diagnóstico se hace por examen coprológico en que pueden encontrar huevos,

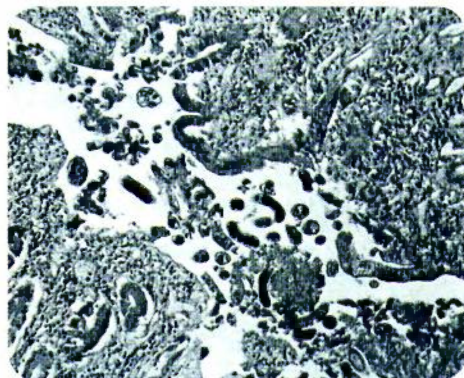


Figura 12-19. Capilariasis intestinal. Corte histológico de yeyuno que muestra inflamación difusa y abundantes parásitos adultos y larvas. (X110). (*Cortesía*: Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 70-5885).

larvas y adultos del parásito. Los huevos son semejantes a los de tricocéfalos. En biopsias intestinales también se pueden observar los parásitos adultos, larvas y huevos. Tanto en el tejido como en la circulación hay aumento de eosinófilos. Se han desarrollado pruebas serológicas que ayudan al diagnóstico.

La enfermedad fue descubierta en Filipinas (1963),[4] posteriormente descrita en Tailandia, Japón, Irán, Egipto, Laos, Taiwan e Indonesia.[5-10] En Filipinas se presentan varios brotes epidémicos.[2] También en Tailandia se han presentado abundantes casos y algunos brotes epidémicos. Entre 1994 y 2006 se informaron 82 casos.[5] Esta parasitosis también puede presentarse en países no endémicos, como un paciente de Colombia que es considerado el primero en América del Sur y el segundo reportado en Europa, pues fue diagnosticado en España.[11]

El tratamiento se basa en la recuperación de líquidos, electrolitos y medidas generales. El tratamiento antiparasitario de preferencia es con albendazol, 400 mg/día por 21 a 30 días.[7]

Capilariasis hepática y pulmonar

La localización hepática es producida por *Capillaria hepatica*, el parásito es un nemátodo de 2 cm a 10 cm de longitud, que vive en el hígado de roedores y otros mamíferos; el humano es un huésped accidental. En ellos el ciclo se realiza cuando el animal infectado muere y el hígado, que contiene los huevos, se descompone en la tierra (figura 12-20). Ocasionalmente, animales carnívoros ingieren hígado de animales infectados y eliminan los huevos con las materias fecales. Por cualquiera de los dos mecanismos, los huevos deben caer a la tierra húmeda para embrionar, en cuyo estado son infectantes por vía oral para los animales o para el hombre. La sintomatología consiste en fiebre, hepatomegalia y elevada eosinofilia. Puede semejar hepatitis, migración larvaria visceral, fascioliasis y absceso hepático. La fisiopatología se deriva de la invasión al hígado por los parásitos adultos y los huevos; estos últimos dan origen a granulomas. El diagnóstico se hace por la identificación de los parásitos o huevos en biopsia hepática o autopsia, los huevos tienen morfología similar a los de tricocéfalo (figura 12-21). También se ha desarrollado una prueba de inmunofluorescencia indirecta de utilidad que detecta anticuerpos específicos.[12]

En Corea se publicó el primer caso encontrado en una niña de 14 meses, con fiebre, hepatomegalia, y leucocitos con eosinofilia. El diagnóstico se hizo por biopsia de hígado con aguja y para el tratamiento se usó tiabendazol. Esta publicación refiere que hasta 1993 se habían descrito 25 casos humanos en la literatura.[13] En Brasil se publicaron tres casos en niños con inva-



Figura 12-20. *Capillaria hepatica.* Huevo del parásito en hígado descompuesto en la tierra. (*Cortesía:* Shiba Kumar Rai et al. Atlas of Medical Parasitology, Kobe University, Kobe, Japón).

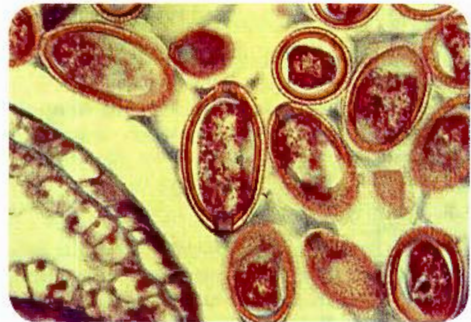


Figura 12-21. *Capilariasis hepática.* Corte de hígado con huevos de *Capillaria*. (*Cortesía:* Shiba Kumar Rai et al. Atlas of Medical Parasitology, Kobe University, Kobe, Japón).

sión masiva del parásito, que presentaron la tríada clínica característica de esta parasitosis: fiebre persistente, hepatomegalia y eosinofilia.[14] Para 1999 los casos descritos en la literatura llegaron a 31 casos. En Estados Unidos se publicó un caso en el año 2005, de un paciente adulto que presentó dolor abdominal, fiebre, pérdida de peso y una masa hepática, la cual fue resecada por laparotomía y descrita por el patólogo como un granuloma eosinofílico del hígado, que contenía huevos degenerados de *Capillaria hepatica*. Después de la cirugía fue tratado con tiabendazol y hubo recuperación completa.[15] En México se publicó la parasitosis en cuatro niños con la sintomatología clásica, y el diagnóstico por biopsia hepática, el tratamiento se hizo con albendazol o mebendazol por 20 días.[16]

La forma pulmonar es producida por *Capillaria aerophila*, un parásito de mamíferos omnívoros o carnívoros que puede afectar al hombre. La parasitosis humana se ha documentado solamente en 11 casos. En Estados Unidos se describió la invasión pulmonar en una paciente originaria de Serbia, cuya sintomatología semejaba un carcinoma bronquial.[17]

Bibliografía

1. **Kusolsuk T, Phumratanaprapin W, Paohintung K, Puhampen S, Sa-nguankiat S, Nuamtanong S, et al.** Capillariasis: chronic watery diarrea—not only from microorganisms. Southeast Asin J Trop Med Public Health 2008; 39:1000-4.
2. **Watten RH, Beckner WM, Cross JH, Gunning JJ, Jarimillo J.** Clinical studies of capillariasis philippinensis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1972; 66:828-34.
3. **Kim J, Joo HS, Jung S, Kim HS, Lee MY, Jeong JJ, et al.** A case of gastritis associated with gastric capillariasis. J Korean Med Sci 2009; 24:963-6.
4. **Lu LH, Lin MR, Choi WM, Hwang KP, Hsu YH, Bair MJ, et al.** Human intestinal capillariasis (*Capillaria philippinensis*) in Taiwan. Am J Trop Med Hyg 2006; 74:810-3.
5. **Saichua P, Nithikatthkul C, Kaewpitoon N.** Human intestinal capillariasis in Thailand. World J Gastroenterol 2008; 14:506-10.
6. **Chichino G, Bernuzzi AN, Bruno A, Cervini C, Atzori C, Malfitano A, et al.** Intestinal capillariasis (*Capillaria philippinensis*) acquired in Indonesia: a case report. Am J Trop Med Hyg 1992; 47:10-2.
7. **Soukhathammavong P, Sayasone S, Harimanana AN, Akkhavong A, Thammasack S, Phoumindr N, et al.** Three cases of intestinal capillariasis in Lao People´s Democratic Republic. Am J Trop Med Hyg 2008; 79:735-8.
8. **Youssef FG, Mikhail EM, Mansour NS.** Intestinal capillariasis in Egypt: a case report. Am J Trop Med Hyg 1989; 40:195-6.
9. **Hoghooghi-Rad N, Maraghi S, Narenj-Zadeh A.** *Capillaria phillippinensis* in Khoozestan province, Iran: case report. Am J Trop Med Hyg 1987; 37:135-7.
10. **Singston CN, Banzon TC, Cross JH.** Mebendazole in the treatment o intestinal capillariasis. Am J Trop Med Hyg 1973; 24:932-4.
11. **Droda F, Chaves F, Sanz A, Lopez-Velez R.** Human intestinal capillariasis in an area of nonendemiciity: case report and review. Clin Infect Dis 1993; 17:909-12.
12. **Juncker-Voss M, Prosl H, Lussy H, Enzenberg U, Auer H, Nowotny N.** Serological detection of *Capillaria hepatica* by indirect immunofluorescence assay. J Clin Microbiol 2000; 38:431-3.
13. **Choe G, Lee HS, Seo JK, Chai JY, Lee SH, Eom KS, et al.** Hepatic capillariasis: firs case report in the Republic of Korea. Am J Trop Med Hyg 1993; 48:610-25.
14. **Sawamura R, Machado-Fernandes MI, Peres LC, Galvao LC, Sueno Goldani HA, Jorge SM, et al.** Hepatic capillariasis in chidren; report of 3 cases in Brazil. Am J Trop Med Hyg 1999; 61:642-7.
15. **Klenzak J, Mattia A, Valenti A, Goldberg J.** Hepatic capillariasis in Maine preenting as a hepatic mass. Am J Trop Med Hyg 2005; 72:651-3.
16. **Orihuela-Chavez OE, Reyna-Figueroa J, Wakida-Kusunoki G, Limón-Rojas AE, Pasquel P, Nava-Jácome R.** Capilariasis hepatica en niños: reporte del cuarto caso en México. Enf Inf Microbiol 2006; 26:86-8.
17. **Lalosevic D, Lalosevic V, Klem I, Tanojev-Jovanovic D, Pozio E.** Pulmonary capillariasis miming bronchial carcinoma. Am J Trop Med Hyg 2008; 78:14-6.

Referencias bibliográficas

Calle S. Parasitism by *Capillaria hepatica*. Pediatrics 1961; 27:648-55.

Romero-García F, Mendiola J, Biagi F. Eosinofilia elevada con manifestaciones viscerales. IV. Primer caso de infección por *Capillaria hepatica* en México. Bol Méd Hosp Infant (Méx) 1962; 19:473-9.

Esofagostomiasis

Es una parasitosis de monos y rumiantes en los que se forman nódulos intestinales con parásitos adultos. Los huevos salen al exterior con la materia fecal y se convierten en larvas en la tierra, la infección se hace por vía oral, al ingerir dichas larvas. En los humanos es una infección accidental que se adquiere por ingestión de larvas del suelo, las que se convierten en gusanos juveniles que permanecen en la pared del intestino donde producen nódulos que se aprecian como masas abdominales palpables y dolorosas. El diagnóstico se hace buscando e identificando los parásitos en las masas y también por hallazgo de huevos en la materia fecal los que son muy similares a los de uncinaria. El tratamiento es efectivo con albendazol.

La infección humana por *Oesophagostomum bifurcum* es rara. La mayoría de los casos se han presentado en África, en pacientes que presentan nódulos abdominales o tumoraciones en el colon, donde se alojan los parásitos juveniles. Tanto los gusanos adultos como los huevos son muy semejantes a uncinarias, con los cuales se confunden fácilmente.[1]

El adulto del *Oesophagosomum* sp, mide de 6 mm a 24 mm de longitud, la hembra es más grande que el macho; estos últimos tienen una bursa posterior y ambos sexos poseen una cápsula bucal que es útil para la diferenciación con uncinaria. En la cavidad bucal posen una corona de ganchos (figura 12-22). Los huevos miden de 50 μ a 100 μ y son muy similares a los uncinaria. En la observación al examen coprológico son prácticamente indistinguibles de los de uncinaria.

Los reservorios animales son principalmente monos y rumiantes. Los cerdos pueden servir como transportadores de la infección cuando consumen materias fecales humanas con huevos del parásito, los cuales en un porcentaje bajo, son eliminados con viabilidad.[2] El ciclo de vida en los animales se inicia con la eliminación de los huevos con las materias



Figura 12-22. *Oesophagostomum bifurcum.* Extremo cefálico de hembra adulta obtenida de materias fecales humanas. Se nota la corona de ganchos y las papilas a su alrededor (1000X). (*Cortesía:* Department of Electron Microscopy, Medical Faculty, Leiden University. Tomado de Polderman AM, et al. Am J Trop Med Hyg 1991;44:336-344).

fecales, que maduran en la tierra, estos dan origen a larvas que pasan tres estados larvarios en un período de seis a siete días. El tercer estado constituye la forma infectante por vía oral. Después de la ingestión de estas larvas, van al intestino delgado en donde penetran la pared y forman nódulos. Los parásitos adultos que permanecen en la luz intestinal, copulan y producen huevos que salen con las materias fecales.

En el huésped humano, que no es un huésped natural para este parásito, el ciclo es similar hasta la llegada de las larvas al intestino, pero en humano, muchas larvas no se desarrollan a parásitos adultos y se quedan en la pared del intestino produciendo nódulos, tanto en el intestino delgado como en el grueso. Algunas se convierten en parásitos adultos en luz intestinal y allí producen los huevos que son eliminados por la materia fecal.

Las características clínicas de la enfermedad humana consisten, en la mayoría de los casos, en la presencia de una o varias masas abdominales dolorosas que pueden palparse, en algunos casos se pueden observar en la pared abdominal. Se describen dos modalidades clínicas, la multinodular compuesta por muchos nódulos pequeños en el colon, que son la minoría de los casos, allí pueden

producir obstrucción intestinal, vólvulus o peritonitis. La segunda forma es la formación de nódulos únicos, llamada enfermedad de Dapaon, debido a que en esta región del norte del Togo, es frecuente. Esta es la forma clínica más común; se presentan masas dolorosas que se proyectan en la pared abdominal y se pueden confundir clínicamente con carcinoma, apendicitis, amebiasis y tuberculosis.[1,3]

El diagnóstico definitivo se hace por la identificación de los parásitos en los nódulos intestinales obtenidos por cirugía. Los métodos de laboratorio son de poca utilidad por la imposibilidad de diferenciar los huevos en las materias fecales de los de uncinaria. La única manera de hacer esta diferencia, es por cultivo de larvas que son diferentes para las dos especies o por prueba de ELISA. Se utiliza la PCR y estudios imagenológicos, para identificar los nódulos.[4,5]

Esta parasitosis está muy limitada al norte de Togo y Ghana donde hay comunidades humanas con prevalencia entre 50% y 90%,[6] frecuentemente se asocia a uncinariasis y estrongiloidiasis.[7] Se considera potencialmente endémico en 35 países, la mayoría en África. Se han encontrado casos esporádicos en el sudeste asiático y suramérica, incluyendo Brasil.

El medicamento de elección es el albendazol, el cual se ha utilizado con resultados favorables en niños de Ghana.[8] Por la alta prevalencia en zonas endémicas en este país, se utiliza el tratamiento en masa con albendazol, a la dosis de 400 mg en dosis única, repetida en dos ocasiones. Se consiguió la disminución de la prevalencia de esta parasitosis, basada en cultivos de materia fecal; antes del tratamiento la prevalencia era de 52,6% y un año después disminuyó a 5,2%.[9]

Bibliografía

1. **Polderman AM, Krepel HP, Baeta S, Blotkamp J, Gigase P.** Oesophagostomiasis, a common infection of man in northern Togo and Ghana. Am J Trop Med Hyg 1991; 44:336-44.
2. **Steenhard NR, Sorey PA, Yelifari L, Pit DSS, Nansen P, Polderman AM.** The role of pigs as transport hosts of the human helminthes *Oesophagostomum bifurcum* and *Necator americanus*. Acta Tropica 2000; 76:125-30.
3. **Polderman AM, Anemana SD, Asigri V.** Human Oesophagostomiasis: a reginal public health problem in Africa. Parasitol Today 1999; 15:129-30.
4. **Verweij JJ, Polderman AM, Wimmenhore MC, Gasser RB.** PCR assay for the specific amplification of *Oesophagostomum bifurcum* DNA from human faeces. Int J Parasitol 2000; 30:137-42.
5. **Storey PAS, Anemana S, van Oostayen JA, Poldeman AM, Magnussen P.** Ultrasound diagnosis of eosophagostomiasis. Brit J Radiol 2000; 73:328-32.
6. **Gasser RB, de Gruijter JM, Polderman AM.** Insights into the epidemiology and genetic make-up of *Oesophagostomum bifurcum* from human and non-human primates using molecular tools. Parasitol 2006; 132:453-60.
7. **Yalifari L, Bloch P, Magnussen P, van Lieshout L, Dery G, Anemana S, et al.** Distribution of human *Oesophagostomum bifurcum*, hookworm and *Strongyloides stercoralis* infections in northern Ghana. Trans R Soc Trop Med Hyg 2005; 99:32-8.
8. **Storey PA, Bugri S, Magnussen P, Polderman AM.** The effect of albendazole on *Oesophagostomum bifurcum* infection and pathology in children from rural northern Ghana. Ann Trop Med Parasitol 2001; 95:87-95.
9. **Ziem JB, Spannbrucker N, Olsen A, Magnussen P, Diederen BMW, Horton J, et al.** Mass treatment with albendazole reduces the prevalence and severity of *Oesophagostomum*-induced nodular pathology in northern Ghana. Trans R Soc Trop Med Hyg 2006; 100:760-6.

Referencias bibliográficas

Krepel HP, Polderman AM. Egg production of *Oesophagostomum bifurcum*, a locally common parasite of humans in Togo. Am J Trop Med Hyg 1992; 46:469-72.

Polderman PA, Blotkamp J. *Oesophagostomum* infections in humans. Parasitol Today 1995; 11:451-6.

Storey PA, Faile G, Hewitt E, Yelifari L, Polderman AM, Magnussen P. Clinical, epidemiology and classification of human eosophagostomiasis. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 2000; 94:177-82.

Pit DS, Rijcken FE, Raspoort EC, Baeta SM, Polderman AM. Geographic distribution and epidemiology of *Oesophagostomum bifurcum* and hookworm infections in humans in Togo. Am J Trop Med Hyg 1999; 61:951-5.

Mamomanogamosis (syngamosis)

Es una parasitosis de rumiantes pero se conocen casos humanos por invasión al tracto respiratorio. El diagnóstico se hace por identificación de los parásitos eliminados por la tos o por la visualizacióo de los huevos en esputo o en la materia fecal.

Esta nematodiasis se presenta comúnmente en rumiantes, pero existen casos humanos de invasión al tracto respiratorio con producción de tos y expectoración. El parásito *Mammomanogamus (Syngamus) laryngeus*, se adhiere a la mucosa de laringe, tráquea o bronquios y puede observarse por broncoscopia. La hembra y el macho están unidos en permanente cópula lo que da una forma en "Y" (figura 12-23). El diagnóstico se ha hecho también por hallazgo de huevos en esputo o materias fecales, y por identificación de los parásitos adultos eliminados con la tos y el estornudo. Tanto los parásitos como los huevos tienen similitud con uncinarias. En el mundo han sido reportados un poco más de 100 casos de infecciones en humanos y en Colombia se describió el primer paciente que presentaba tos crónica. Los parásitos fueron eliminados por este paciente en un acceso de tos y fueron identificados como de esta especie.[1]



Figura 12-23. *Mammomanogamus.* Parásitos adultos en cópula permanente con forma de Y. (*Cortesía*: John Carlos Castaño-Osorio, Grupo de Inmunología Molecular (GYMOL), Universidad del Quindío, Armenia, Colombia).

Bibliografía

1. **Cataño JC, Núñez FA, González MM, Téllez G, Giraldo MI.** Reporte del primer caso humano de infección parasitaria por Mammomonogamus laryngeus en Colombia. Biomédica 2006; 26:337-41.

Referencias bibliográficas

Severo LC, Conci LM, Camargo JJ, Andre-Alves MR, Palombini BC. Syngamosis: two new Brazilian cases and evidence of a possible pulmonary cycle. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1988; 82:467-8.

Seudoparasitismo por gordiáceos

Los helmintos de la clase Gordiacea parasitan insectos en su estado larvario y viven eo el agua en su estado adulto. Se han encontrado ocasionalmente en diversos órganos de pacientes que los adquirieron accidentalmente. Son considerados por lo tanto seudoparásitos.

Los gusanos del filo Nematomorpha, de la clase Gordiacea, son parásitos de insectos que habitan en el hemoceloma en su estado larvario y el agua en su estado adulto. Son muy delgados y se le ha llamado gusanos de "alambre". Existen varias publicaciones en las que estos parásitos se han encontrado en pacientes humanos, en el tubo digestivo, uretra y otros lugares, donde pueden llegar accidentalmente como seudoparásitos.

En Colombia se han descrito dos casos de este seudoparasitismo. El primero de ellos se encontró en una niña campesina a la que se le extrajo del meato externo del oído, un par de gusanos hembra y macho, de aproximadamente 1,5 cm de longitud, y alrededor de medio 0,5 mm de diámetro. Estos parásitos fueron clasificados dentro del género *Neochordodes*, con característica morfológicas diferentes a las co-

nocidas, lo que permitió clasificarlo como una especie nueva, *Neochordodes colombianus*. Se especuló sobre la posibilidad de que estos gusanos hubieran penetrado por vía bucal o nasal, para luego pasar a la trompa de Eustaquio y de allí al oído externo.[1] El segundo caso fue un paciente indígena que eliminó un parásito adulto con un vómito de tipo biliar, el estudio parasitológico mostró que pertenecía al filo Nematomorpha, familia Gordiidae, clasificado como *Gordius* sp.[2]

Referencias bibliográficas

1. **Faust EC, Botero-Ramos D.** Extraordinario hallazgo de una nueva especie de Neochordodes (Gordiácea) en Colombia. En: Libro Homenaje al Doctor Eduardo Caballero y Caballero. Ed. Politécnica México, 1960.
2. **Morales DA, Vásquez LR, González FE, Marinkelle CJ.** Nuevo registro de Nematomorpha: Gordiaceo en Colombia, Departamento del Cauca, Biomédica 2002; 22(Supl 1):116-7.

13 Parasitosis tisulares por trematodos

- **Esquistosomiasis**
- **Fascioliasis**
- **Clonorquiasis**
- **Opistorqniasis**
- **Paragonimiasis**
- **Bibliografía**
- **Referencias bibliográficas**

Las tremátodos son plathelmintos, la mayoría aplanados en forma de hoja y además son hermafroditas, de lo cual se exceptúan los esquistosomas. Tienen dos ventosas que sirven para su fijación por lo cual se les ha denominado también distomas. Los tremátodos tienen ciclos de vida complejos, con las siguientes etapas: huevo, que embriona en el agua; primera larva ciliada o miracidio que entra al caracol, primer huésped intermediario; esporoquiste y en algunos tremátodos, redia, que tiene reproducción asexual dentro del mismo caracol; y finalmente cercaria que salen del caracol e invade el huésped definitivo, a través de la piel (*Schistosoma*) o formando quistes llamados metacercarias en plantas (*Fasciola*), en peces (*Clonorchis, Opisthorchis*) o en cangrejos *(Paragonimus)*.

Existen muchas trematodiasis en animales, y varias infecciones humanas se adquieren a partir de éstos. La mayoría de las trematodiasis humanas tienen compromiso sistémico y serán descritas a continuación, de acuerdo a su localización, así: en sangre y tejidos, esquistosomiasis; en hígado, fascioliasis, clonorquiasis y opistorquiasis; en pulmón: paragonimiasis. La trematodiasis de localización intestinal, fasciolopsiasis, fue tratada en el capítulo de Parasitosis intestinales por céstodos y tremátodos.

Se incluyen otras trematodiasis humanas presentes en Asia, como las producidas por *Echinostoma, Gastrodiscoides, Heterophyes, Metagonimus*, etc. Debemos mencionar que en el lejano oriente y en el sureste asiático se describen permanentemente nuevas trematodiasis, por la costumbre de comer pescado y mariscos crudos.

Esquistosomiasis

Esta parasitosis presenta una distribución geográfica bien definida y en algunos países es causa importante de enfermedad. La parasitosis humana es muy antigua, como se ha comprobado por la presencia de huevos del parásito en momias egipcias.[1] Teodoro Bilharz (1851), observó por primera vez los gusanos adultos en venas mesentéricas en una autopsia de un paciente egipcio,[2] el cual denominó inicialmente *Distoma haematobium*, más tarde cambió el nombre genérico por *Bilharzia* y posteriormente por *Schistosoma*, debido a que el cuerpo del macho es partido longitudinalmente donde aloja la hembra. En Brasil, Manuel Augusto Pirajá da Silva (1908) encontró huevos con espina lateral, que después de ser estudiado por los helmintólogos europeos, decidieron llamarlo *Schistosoma mansoni* en honor al investigador inglés Patric Manson.[3]

Agentes etiológicos

Los esquistosomas son parásitos cilíndricos de 1 cm a 2 cm, los dos sexos viven unidos en forma permanente, la hembra alojada en un canal que presenta el macho a lo largo del cuerpo. Viven en las pequeñas vénulas de varios órganos. Los huevos son diferentes en las cinco especies que parasitan al hombre.

Las tres especies principales de *Schistosoma*, parásitos del hombre son: *S. mansoni*, *S. haematobium* y *S. japonicum*. Existen dos especies menos frecuentes que también parasitan al hombre *S. mekongi* y *S. intercalatum*. Una diferencia importante entre las tres especies principales radica en la presencia de tubérculos en la cutícula, bien desarrollados en el primero, pequeños en el segundo y ausentes en el tercero. Los parásitos adultos son alargados, cilíndricos y curvos hacia la parte posterior, miden entre 1 cm y 2 cm en promedio, la hembra es más larga y delgada que el macho. Este último posee una apertura longitudinal llamada canal ginecóforo, en el cual aloja a la hembra en determinados períodos. Ambos sexos presentan dos ventosas en la parte anterior, una en el extremo o ventosa oral y la otra a corta distancia, llamada ventosa ventral (figura 13-1).[4]

Los huevos de las tres especies principales, miden en promedio de 100 μ a 150 μ, son ovalados y presentan una característica diferencial importante, que consiste en una espina lateral grande en *S. mansoni*, terminal en *S. haematobium* y pequeña lateral, a veces difícil de observar, en *S. japonicum* (figura 13-2). Los huevos de *S. mekongi* son parecidos a los de *S. japonicum* pero más pequeños; los de *S. intercalatum* son parecidos a los de *S. haematobium*, con espina terminal de mayor tamaño.

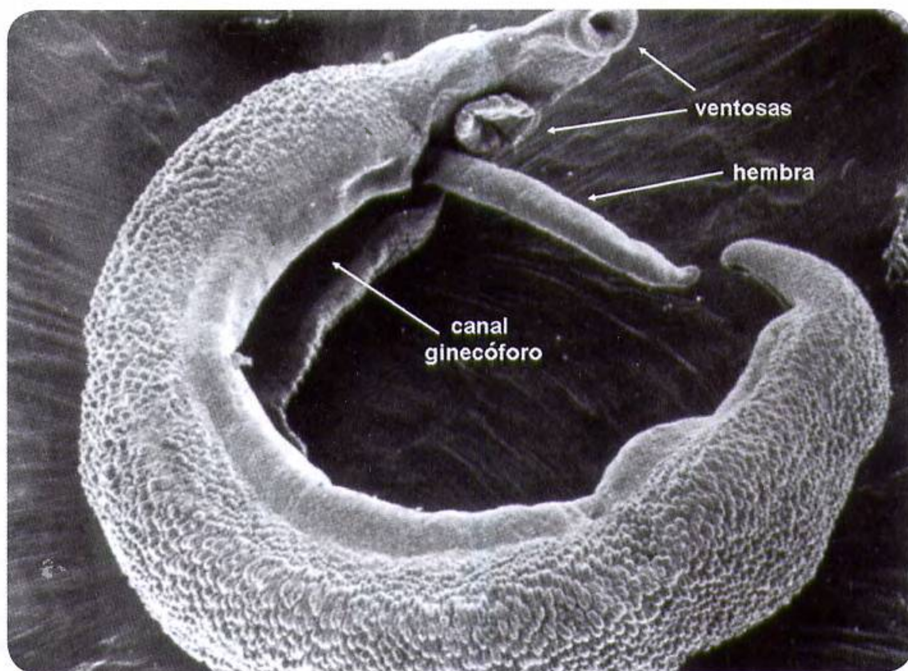


Figura 13-1. ***Schistosoma***. Adultos: el macho es más grueso y muestra las ventosas (flechas), en el canal ginecóforo (flecha) se aloja la hembra delgada, de la cual sobresale uno de los extremos (flecha). (*Cortesía:* H. Mehlhorn, Dusseldorf University, Alemania).

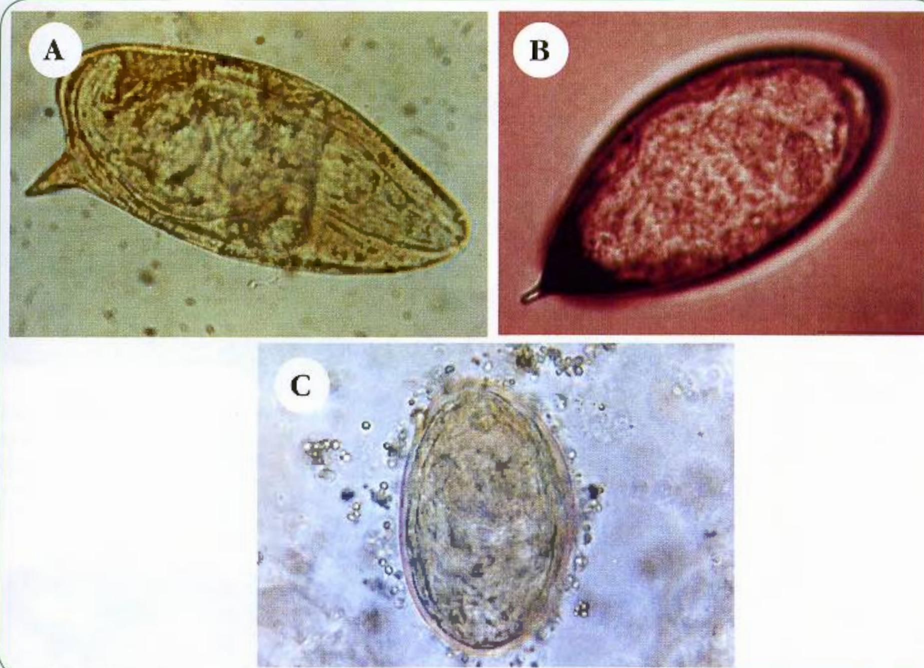


Figura 13-2. ***Schistosoma.*** Huevos de cada especie: A. *Schistosoma mansoni* con espina lateral. (*Cortesía:* H Zaiman, OMS-OPS); B. *Schistosoma haematobium* con espina terminal. (X600). (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP No. 56-3517) C. *Schistosoma japonicum* redondeado y sin espina visible. (*Cortesía:* Shiba Kumar Rai et al. Atlas of Medical Parasitology, Kobe University, Kobe, Japón).

Ciclos de vida

Los huevos de los esquistosomas salen al intestino a través de los tejidos, son eliminados en las materias fecales o en la orina y deben caer al agua, donde se convierten en miracidios, primera forma larvaria que invade caracoles, como primeros huéspedes intermediarios. En éstos hay transformación para dar origen a una segunda larva llamada cercaria, que sale del caracol y nada en el agua hasta encontrar la piel del huésped definitivo, bien sea el hombre o los animales. Después de penetrar la piel van por vía linfática y sanguínea para alojarse como parásitos adultos en las vénulas.

La localización de los parásitos adultos es la siguiente:

- Vénulas mesentéricas del colon: *S. mansoni* y *S. intercalatum*.
- Plejo venoso vesical: *S. haematobium*.
- Vénulas mesentéricas del intestino delgado: *S. japonicum* y *S. mekongi*.

Los parásitos adultos permanecen en los vasos sanguíneos (figura 13-3), adheridos a la pared por las ventosas y usualmente viven por cinco años, pero ocasionalmente hasta 30 años.[5] Las hembras fecundadas migran contra la corriente sanguínea hacia los vasos más pequeños, donde depositan los huevos los cuales permanecen allí y cuando se rompe la pared de esas vénulas llegan a los tejidos para dar origen a granulomas. Algunos huevos de

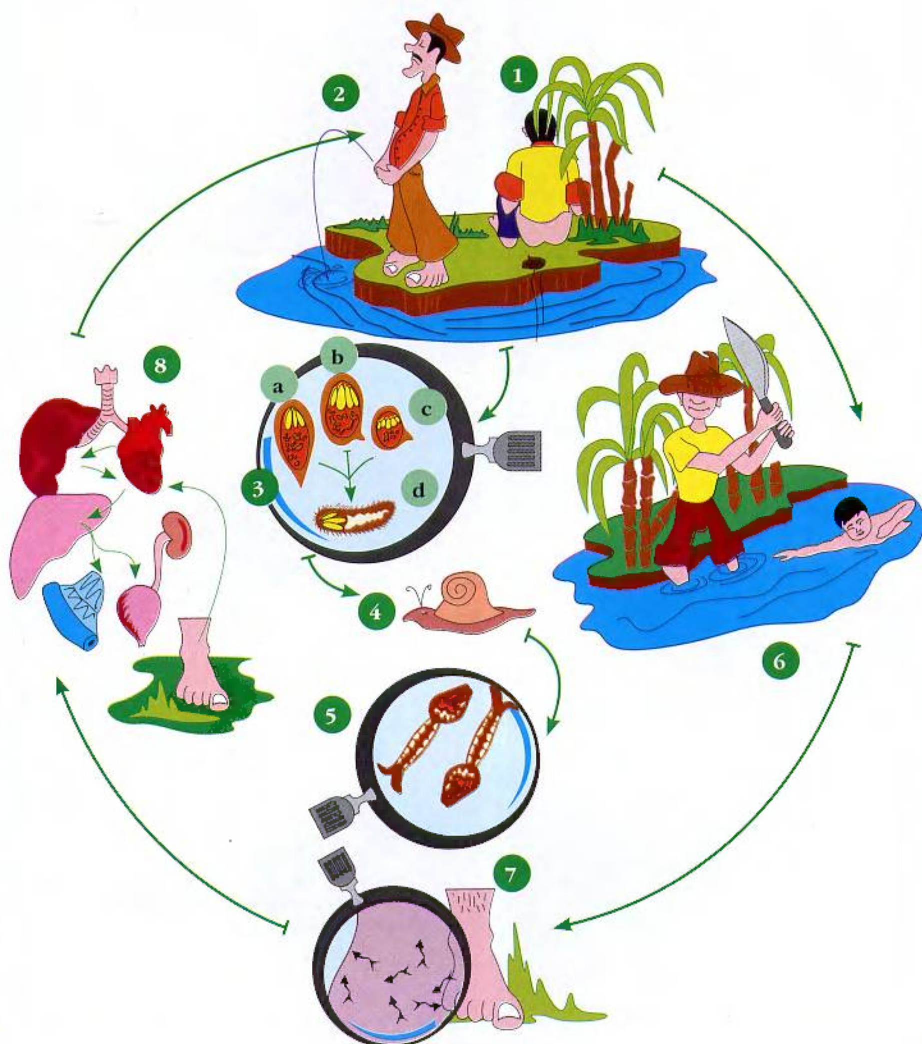


Figura 13-3. ***Schistosoma***, Ciclo de vida: 1. *S. mansoni* y *S. japonicum* eliminan sus huevos por las materias fecales. 2. *S. haematobium* lo hace por la orina. 3. Los huevos de *S. haematobium* (a), *S. mansoni* (b) y *S. japonicum* (c) dan origen a los miracidios (d) en el agua. 4. Caracoles, huéspedes intermediarios. 5. Cercarias, larvas infectantes. 6. El contacto de la piel con el agua permite la infección. 7. Las cercarias que están en el agua, penetran la piel. 8. En el organismo sucede la migración de las esquitosómulas al pulmón y por vía arterial a las vénulas donde se localizan los adultos.

las cinco especies caen a la luz intestinal y son eliminados con las materias fecales; los de *S. haematobium* caen principalmente a la vejiga y se eliminan con la orina.

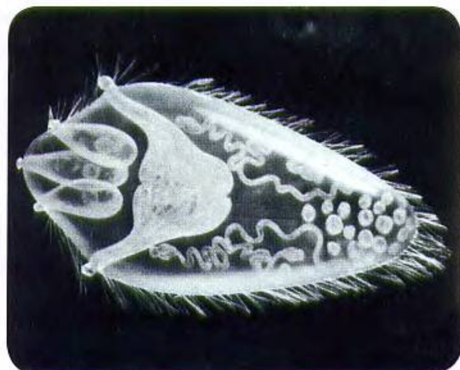


Figura 13-4. *Schistosoma*. Miracidio con las cilias para el movimiento en el agua. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP No. 218934-42).

Los huevos salen parcialmente embrionados, necesitan caer al agua para romperse y dar salida a la primera forma larvaria o miracidio (figura 13-4). Este tiene forma ovalada y está cubierto de cilias, que le permiten moverse activamente en el agua para buscar los caracoles, que son los huéspedes intermediarios a los que penetran activamente a través de su cuerpo.

Los moluscos, huéspedes intermediarios, pertenecen a varios géneros, según la especie de *Schistosoma* (figura 13-5 A, B, C):

S. mansoni	-	*Biomphalaria*
S. haematobium	-	*Bulinus*
S. japonicum	-	*Oncomelania*
S. mekongi	-	*Tricula*
S. intercalatum	-	*Bulinus*

A

B

C

Figura 13-5. *Schistosoma*. Caracoles huéspedes intermediarios de tres géneros: A. *Biomphalaria* para *S. mansoni*; B. *Bulinus* para *S. haematobium*; C. *Oncomelania* para *S. japonicum*. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 70-11816-21, No. 70-11816-22 y No. 70-11816-18).

En los tejidos de estos caracoles, el miracidio se transforma en una segunda forma larvaria inmóvil, llamada esporoquiste madre o primario, el cual aumenta de tamaño y se reproduce asexualmente para dar origen a una segunda generación de esporoquistes hijos o secundarios. Estos últimos tienen movimientos e invaden otros sitios del caracol y forman en su interior las cercarias que salen del molusco. Por cada miracidio que invade al caracol se originan 50.000 cercarias. Estas son alargadas y de cola bifurcada, nadan libremente hasta encontrar el huésped definitivo, al cual se adhieren y penetran a través de la piel, utilizando secreciones líticas (figura 13-6 A, B).

En este proceso pierden la cola y se transforman en esquistosómulas que buscan los linfáticos, caen a la circulación y llegan al pulmón donde crecen, pasan al corazón izquierdo y finalmente por los capilares, llegan al sistema venoso porta o vesical en donde se desarrollan casi hasta la madurez, para migrar contra la corriente a las vénulas, donde residen de manera definitiva (figura 13-3).

Patología y patogénesis

Por donde penetran las cercarias, la lesión inicial es una dermatitis, a veces acompañada de reacción alérgica y aumento de eosinófilos. Como segunda etapa aparece el daño tisular ocasionado por los trombos originados por los parásitos adultos muertos y los granulomas causados por los huevos en los tejidos. Estas lesiones se producen principalmente en colon, hígado, bazo, pulmón y vejiga. Se presenta una fase tardía con fibrosis y cicatrización que puede dar origen a pólipos intestinales, fibrosis pulmonar y cirrosis. En el aparato urinario, además de granulomas, se pueden presentar úlceras y papilomas.

La patología de la esquistosomiasis depende de la etapa en que se encuentren los parásitos en el organismo. En la fase inicial por invasión de las cercarias, se produce dermatitis de intensidad variable, de acuerdo al número

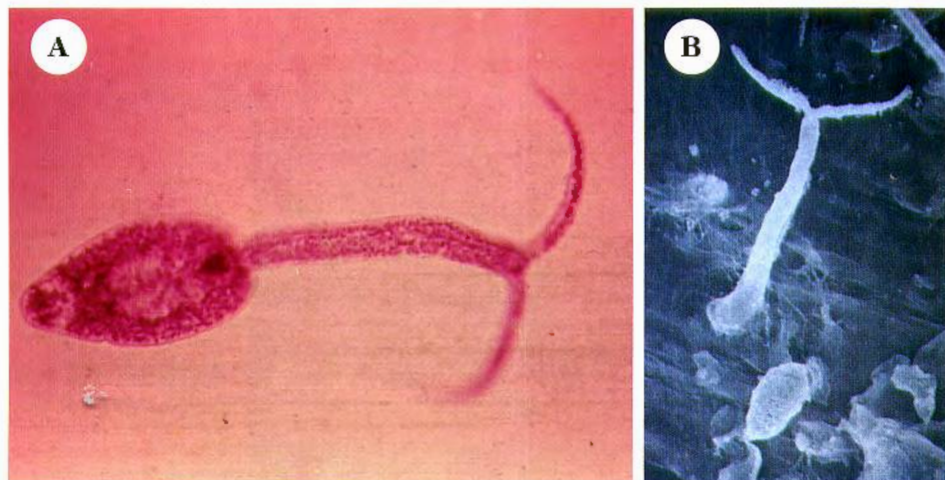


Figura 13-6. ***Schistosoma***: A. Cercaria con cola bifurcada. (*Cortesía:* H Zaiman, OMS-OPS); B. Cercaria penetrando por la piel. (*Cortesía:* Shiba Kumar Rai et al. Atlas of Medical Parasitology, Kobe University, Kobe, Japón).

de cercarias que penetraron. En la migración de las larvas por la circulación y tejidos, desencadenan reacción alérgica con eosinofilia circulante.

La segunda fase de daño tisular corresponde a la acción de los parásitos adultos cuando mueren y principalmente a los huevos en los capilares sanguíneos y las vísceras. Los parásitos adultos vivos en las vénulas no provocan reacción del huésped, porque incorporan antígenos de éste y por consiguiente no son rechazados como extraños (figura 13-7). Cuando mueren causan embolismo y trombosis. Los huevos desencadenan la formación de granulomas de cuerpo extraño con infiltrado de eosinófilos, neutrófilos, macrófagos y células gigantes. Estos granulomas resultan de la respuesta inmune a los huevos debido a los antígenos, toxinas y enzimas que secretan, la respuesta inmune ocurre mediada por los linfocitos Th2.[6]

Además existe trombosis, abscesos y reacciones alérgicas. Las vísceras más afectadas son hígado, bazo, colon, pulmón y vejiga. Más raramente existen lesiones en otros órganos, como sistema nervioso central, ganglios, riñones, etc. Las lesiones en el hígado consisten en hiperplasia, congestión, inflamación granulomatosa y presencia de pequeños abscesos alrededor de los huevos. El bazo presenta hiperplasia, congestión e hipertrofia. En el colon hay infiltración celular, abscesos que se rompen y dan origen a hemorragias y pequeñas ulceraciones que permiten la liberación de los huevos a la luz intestinal. En el pulmón hay lesiones parenquimatosas de tipo granulomatoso alrededor de los huevos. En el aparato urinario las lesiones son debidas principalmente a *S. haematobium;* hay oclusión de los pequeños vasos sanguíneos, presencia de granulomas, que se observan como pequeños granos de arena amarilla en la pared vesical. Pueden formarse úlceras, papilomas o pólipos (figura 13-8) y también contribuyen a formar cáncer. En algunos casos las lesiones afectan el aparato genital, riñones y uréter. Puede presentarse carcinoma de vejiga (figura 13-9).

La tercera fase consiste en lesiones de tipo fibroso y cicatricial, como una etapa de defensa del organismo a los huevos que progresivamente tienden a calcificarse (figura 13-10).[7] Esta etapa es muy crónica y responsable de la fibrosis hepática,[8] hipertensión portal, cirrosis, fibrosis pulmonar y producción de pólipos intestinales y vesicales. La fibrosis hepática se mide por ultrasonografía en grados. Se ha descrito la presencia de bilharsiomas que son masas de tejido fibroso e inflamatorio, principalmente en el mesenterio y en la serosa intestinal, los cuales contienen gran cantidad de huevos en su interior. Puede haber huevos en el sistema nervioso central que llevan a lesiones causantes de epilepsia y déficit neurológico focal.[9] Los huevos se presentan con frecuencia en el hígado como causa de granulosa con fibrosis (figura 13-11).



Figura 13-7. Esquistosomiasis. Parásitos adultos en vena mesentérica. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 71-1014-2. Photograph by de EE McConnell, Dept. of Health Sciences, Research Traingle Park NC, USA).

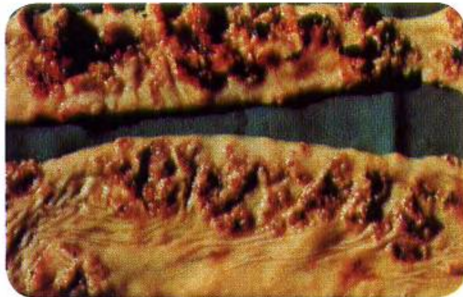


Figura 13-8. Esquistosomiasis. Infección experimental que muestra múltiples pólipos en el colon. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 71-8297-4. Photograph by Drs. Bartsch and van Wyk).

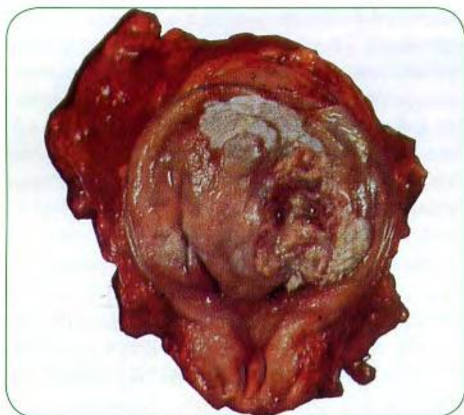


Figura 13-9. Esquistosomiasis. Carcinoma de células escamosas en vejiga de un paciente egipcio con esquistosomiasis por *S. haematobium*. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 76-4497).

Inmunidad

Existe inmunidad adquirida por infecciones repetidas lo que da lugar a que las personas mayores tengan menos parasitosis. Existe una reacción inflamatoria contra los parásitos adultos muertos y los huevos, en las vénulas y tejidos cou producción de granulomas.

En esta parasitosis, la respuesta inmune no solamente está dirigida a los parásitos adultos muertos en las vénulas, sino contra los huevos que atraviesan los tejidos. La respuesta sistémica contra los huevos está dada por la reacción de hipersensibilidad inmediata y retardada, y producción de anticuerpos IgG. Alrededor de los huevos se forma una reacción inflamatoria de tipo granulomatoso y luego fibrosis (figura 13-11).[8] En la respuesta celular se induce la producción de interleucina 2 (IL-2). En algunas personas existe una inmunidad innata, relacionada con ciertas características genéticas de mayor o menor intensidad, que regula la intensidad del parasitismo.[10] La inmunidad adquirida también existe, lo cual es comprobada porque la curva de intensidad parasitaria en zonas endémicas, presenta un aumento durante las primeras dos décadas de la vida, seguida por una declinación en el número de parásitos adultos, hasta llegar a niveles muy bajos.[11] Los adultos adquieren la parasitosis en una frecuencia mil veces menor que los niños de áreas endémicas.[12]

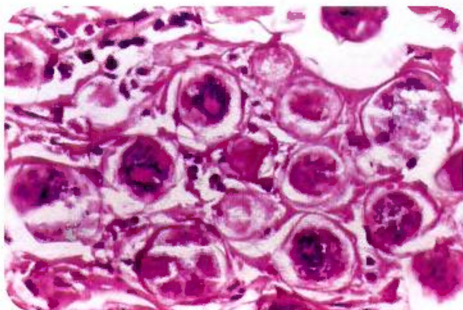


Figura 13-10. Esquistosomiasis. Corte histológico que muestra huevos en el tejido. (*Cortesía:* Alejandro Vélez, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia).

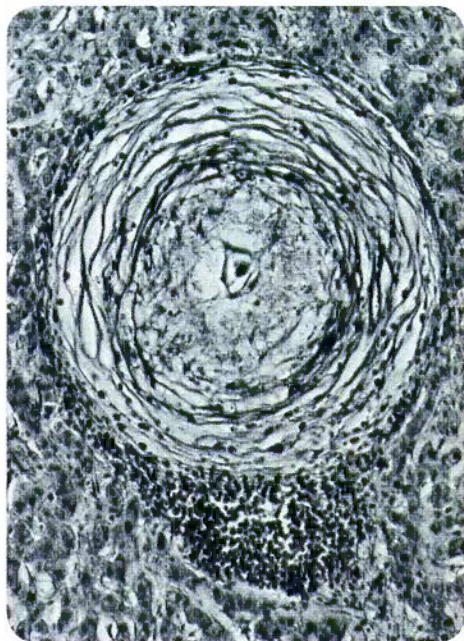


Figura 13-11. Esquistosomiasis. Granuloma en hígado con tejido fibroso rodeando un huevo del parásito. X145. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 74-9567).

Manifestaciones clínicas

Existen portadores asintomáticos y en los que se producen enfermedad, la dermatitis es puntiforme o de tipo urticariforme, principalmente en extremidades inferiores. Se pueden presentar síntomas de hipersensibilidad con fiebre, adenopatías, hepato y esplenomegalia e hipereosinofilia. La forma crónica intestinal da origen a dolor abdominal diarrea, úlceras y pólipos. Los síntomas hepáticos producidos por los granulomas de los huevos causan hepatomegalia, a veces con hipertensión portal y várices esofágicas. En el tracto urinario se produce hematuria, fibrosis y calcificaciones en vejiga y uréter, a veces carcinoma en la vejiga. Los síntomas pulmonares son disnea y cor pulmonar, los neurológicos pueden ser mielopatía, convulsiones e hipertensión intracraneana.

Algunos pacientes no desarrollan enfermedad clínicamente reconocible y permanecen como portadores asintomáticos. Las dos primeras manifestaciones clínicas se clasifican como forma aguda de la enfermedad.

Forma aguda.

1. **Lesiones cutáneas.** El cuadro clínico de las esquistosomiasis se inicia con dermatitis pruriginosa llamada "dermatitis de los nadadores", causada por la invasión de las cercarias a la piel. Se pueden presentar pápulas o brote urticariforme principalmente en las extremidades inferiores o pies. Se presenta un día después de la infección y puede durar una semana.[13] Se observan algunas lesiones hemorrágicas puntiformes semejantes a picaduras de pulga. Estas manifestaciones cutáneas son más comunes por *S. japonicum* y menos por *S. haematobium*.
2. **Hipersensibilidad sistémica.** Se ha llamado fiebre de Katayama, y se debe a la reacción contra los parásitos entre dos y ocho semanas después de la exposición,[14] principalmente por *S. mansoni* y *S. japonicum*. Los síntomas son más frecuentes en viajeros y personas no inmunes[15] y consisten en: fiebre súbita con escalofrío, mialgias, artralgias, tos seca, diarrea y cefalea. Al examen físico se pueden observar linfoadenopatías y hepatoesplenomegalia. Esta sintomatología dura generalmente pocas semanas con eosinofilia y ocasionalmente da origen a coma o muerte.[4,14,16]

Forma crónica. Es más común en áreas endémicas, donde los pacientes frecuentemente tienen parasitosis de alta intensidad. La severidad de la enfermedad se relaciona con la intensidad del parasitismo, la localización anatómica y la duración de la infección.[13] Las diferentes formas de la esquistosomiasis crónica son:

1. **Intestinal.** Es causada por las cinco especies de *Schistosoma* pero menos frecuente por *S. haematobium*. Las manifestaciones clínicas de esta forma se originan principalmente en el colon y consisten en: dolor abdominal, mal apetito y diarrea, que puede ser sanguinolenta, y dar origen a anemia.[17] Se pueden presentar pólipos en la pared intestinal debido a los granulomas que se originan en los huevos. También es posible ver úlceras, estenosis y raramente masas obstructivas y apendicitis aguda.[18-20]
2. **Hepática.** Es producida por *S. mansoni*, *S. japonicum* y *S. mekongi* y se describen dos síndromes, uno inflamatorio, con hepatomegalia principalmente en niños y adolescentes, y el otro crónico en adultos con fibrosis hepática, acompañada de esplenomegalia con hipertensión portal. Puede llegar a producirse ascitis y várices esofágicas.
3. **Urinaria.** Causada por *S. haematobium*, que puede ser asintomática o presentar hematuria microscópica o macroscópica, disuria y polaquiuria; secundariamente se puede presentar anemia. La hematuria se observa en la parte final de la orina. Se puede originar fibrosis y calcificaciones de vejiga y uréter, que pueden causar obstrucción urinaria, lo que favorece las infecciones bacterianas secundarias. Existe algún riesgo de formación de carcinoma de células escamosos en la vejiga.[21] La presencia de complejos inmunes en el riñón es causa de proteinuria y a veces síndrome nefrótico.[22]
4. **Pulmonar.** Pueden producirse por *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. haematobium*, cu-

yos huevos se embolisan a la circulación pulmonar y producen granulomas, hipertensión y cor pulmonar.[23,24] El principal síntoma es disnea. Los rayos X muestran nódulos miliares. Cuando la enfermedad evoluciona se puede presentar cardiomegalia. En este estado la enfermedad es irreversible. Cuando se inicia la terapia específica se puede presentar embolismos de gusanos adultos al pulmón, con intensificación de la sintomatología.[25]

5. **Neurológica.** Existen dos síndromes, uno de localización medular que produce mielopatía aguda y subaguda, y otro por lesiones en cerebro o cerebelo, con convulsiones y aumento de presión intracraneana.[9,26] Estas complicaciones resultan por émbolos de huevos o parásitos migrantes.
6. **Otras formas.** Compromiso genital por *S. haematobium* con lesiones ulcerativas o hipertróficas de vulva, vagina y cérvix en mujeres y lesiones en epidídimo, testículos y cordón espermático en los hombres. También se ha encontrado relación significativa de esquistosomiasis con deficiencia nutricional y retardo del crecimiento.[27]

Diagnóstico

La identificación de los huevos en las materias fecales o en la orina es el método más utilizado. Los huevos también se pueden encontrar en biopsias de colon, hígado, vejiga, etc. La prueba de ELISA es útil principalmente en viajeros a zonas endémicas. La detección de antígenos se relaciona con la severidad de la enfermedad y es útil para evaluar la eficacia del tratamiento. La prueba de la PCR tiene alta sensibilidad y especificidad. Existen pruebas especializadas por métodos imagenológicos.

Identificación de huevos. El método más comúnmente usado para la comprobación de la parasitosis, es la identificación de los huevos de las cinco especies en las materias fecales y de *S. haematobium* en la orina. La sensibilidad del examen coprológico es baja especialmente en infecciones leves. Por lo anterior se recomiendan los métodos de concentración, especialmente la técnica de Kato-Katz. Cuando se hace recuento de huevos para *S. mansoni* se considera infección leve con menos de 100 h.p.g., mediana entre 100 h,p.g. y 400 h.p.g., e intensa con más de 400 h.p.g. Para *S. haematobium* en orina, leves es menos de 50 h.p.g, intensa más de 50 h.p.g.,[28] el diagnóstico en orina se mejora cuando la muestra se toma entre las 10 a.m. y las 2 p.m., o cuando se realizan los métodos de sedimentación o filtración.

Los huevos también se pueden encontrar en otros tejidos por medio de biopsia, que puede ser de colon, hígado o vejiga. En la biopsia de mucosa rectal se toma una porción pequeña del tejido, para observar directamente al microscopio entre dos láminas. Esta biopsia diagnostica el 61% de los casos, mientras que el examen directo de heces sólo detecta el 35%.[29] Cuando hay compromiso pulmonar, el lavado broncoalveolar puede contribuir al diagnóstico al observar huevos.[30,31] En casos con compromiso neurológico se detecta aumento de eosinófilos en el LCR y en este líquido se pueden realizar pruebas serológicas.[32]

Pruebas serológicas. Las más utilizadas son: ELISA, radioinmunoensayo, hemaglutinación indirecta, Western Blot y fijación del complemento. Esta pruebas no están bien estandarizadas por lo tanto la sensibilidad y especificidad varían mucho, además, tienen poca utilidad en áreas endémicas, pues no diferencian las infecciones nuevas de las antiguas, sin embargo son útiles para diagnóstico en viajeros procedentes de zonas no endémicas, que no tienen anticuerpos por infecciones previas.[33] La medición de antígenos circulantes puede hacerse por métodos cuantitativos tanto en suero como en orina.[34] Con antígenos sintéticos se logra mejorar la sensibilidad y especificidad de las prueba de ELISA.

Detección de antígenos. Debido a las limitaciones que tienen las pruebas serológicas, se le ha dado importancia a la detección de antígenos, que se buscan en sangre, materias fecales y orina, la prueba cuantitativa del antígeno se correlaciona con la intensidad de la parasitosis de acuerdo a recuento de huevos y también con

la severidad clínica de la enfermedad.[35,36] Esta prueba también es útil para evaluar la eficacia de los tratamientos, pues la ausencia de antígenos circulantes indican curación.[37]

Prueba de la PCR. Un estudio en orina de pacientes con *S. haematobium* encontró que esta prueba tenía una sensibilidad de 94,4% y una especificidad de 99,9%.[38] En materias fecales de pacientes con *S. mansoni* la positividad de PCR en tiempo real, fue 84,1%; mientras el estudio microscópico de duplicados de las muestras fecales fue de 79,5%.[39]

Imaginología. La ecografía hepática muestra el grado de fibrosis periportal como indicativo de evolución de la enfermedad.[40] La TAC y la RM son útiles también para valorar la lesión hepática, pero sus costos limitan su utilización en zonas endémicas. También se usan para estudios de esplenomegalia en esta enfermedad.[41,42] Estudios radiológicos de vejiga y vías urinarias muestran las anormalidades debidos a esta parasitosis, como granulomas, pólipos, calcificaciones y tumoraciones. Estos métodos imaginológicos son útiles también cuando hay compromiso de sistema nervioso central.

Epidemiología, control y prevención

Existen reservorios animales que pueden contaminar las aguas dnlces donde se adquiere la infección por contacto de la piel. Es una parasitosis difundida en 74 países con distribnción geográfica propia para cada una de las cinco especies. En América Latina predomina *S. mansoni*. La prevención y control se hacen por ataque a los caracoles con moluscocidas y con tratamientos en masa utilizando praziquantel.

La infección siempre depende del contacto directo de la piel con aguas dulces contaminadas con materias fecales, y que tengan los caracoles apropiados e infectados. Los canales de riego, represas, lagunas, pantanos, etc., son los lugares más aptos para la diseminación de estas parasitosis. Diversas costumbres y oficios predisponen a la infección, tales como baño de inmersión, utilización de aguas contaminadas para aseo personal, lavado de ropas (figura 13-12), trabajos agrícolas como cultivo de arroz y otros que requieran canales de regadío, labores de pesca y algunas costumbres religiosas como el baño de los mahometanos en aguas de ríos y quebradas. Existen reservorios animales para las tres esquistosomiasis, tanto domésticos como silvestres, que infectan los caracoles presentes en agua dulce.[43]

Se calcula que la esquistosomiasis afecta a una de cada 30 personas de la población mundial,[44] le sigue a la malaria en importancia dentro de las enfermedades parasitarias y presenta una distribución geográfica muy amplia. Se estima que 200 millones de personas sufren la infección en 74 países y 120 millones de ellos presentan síntomas. La mortalidad alcanza a 200.000 casos anuales.[45]

La distribución geográfica está bien definida y puede resumirse así:

América del Sur y el Caribe
S. mansoni
África, Oriente Medio, Turquía, India
S. haematobium
África Central y Occidental
S. intercallatum
Asia (China, Filipinas, Tailandia Indonesia, etc.)
S. japonicum
Asia (Laos y Cambodia)
S. mekongi

La más importante en América Latina es la esquistosomiasis por *S. mansoni* que presenta



Figura 13-12. Esquistosomiasis. Transmisión a través del agua por inmersión que permite la entrada de las cercarias por la piel. (*Cortesía:* OMS-OPS).

prevalencias altas en Brasil, donde se estima que existen 8 millones de casos. En otros países como las islas del Caribe y Venezuela, se presenta en escala menor. No constituye un problema importante de salud pública en los demás países, aunque la enfermedad se ha reconocido en varios de ellos. En Colombia no se han informado casos autóctonos.[46-49] Esta parasitosis se presenta con alguna frecuencia en viajeros a regiones endémicas.[16,50] También ha ocurrido que refugiados procedentes de zonas endémicas lleven la parasitosis a otros países.[51]

La prevención y el control son difíciles de establecer, y se han dirigido hacia factores ambientales y humanos. Los primeros se basan principalmente en el ataque a los caracoles por medio de moluscocidas, entre los cuales está la niclosamida y en actividades de saneamiento ambiental e ingeniería sanitaria. Existen campañas que se basan en educación y tratamiento en masa, los que en la actualidad tienen mayor actividad por la eficiencia de los agentes quimioterápicos efectivos en dosis únicas y que son bien tolerados.[52] La administración periódica de praziquantel en zonas endémicas es recomendada por la OMS como una medida de control.[53] La vigilancia epidemiológica debe ser muy activa en esta parasitosis por la tendencia a su diseminación, tanto en zonas rurales como en lugares industrializados, en los cuales son necesarias obras de ingeniería, como represas y regadíos, en donde se crean condiciones ecológicas apropiadas para su difusión.

Se están haciendo investigaciones para producir una vacuna contra *Schistosoma* y hay optimismo para que este propósito tenga resultados positivos. El objetivo de esta inmunización está dirigido a las proteínas de la membrana tanto de la esquistosómula como del parásito adulto. Debido a la resistencia parcial al praziquantel en algunos casos y a su posible incremento, es importante la implementación de una vacuna.[54]

Tratamiento

Praziquantel es el tratamiento de preferencia tanto en casos individuales como en comunidades. Oxamniquina ha sido ampliamente utilizada, pero los resultados han sido superados por el praziquantel.

Todos los pacientes que estén infectados se deben tratar porque los parásitos viven muchos años y se pueden presentar complicaciones en los pacientes no tratados.[55]

Praziquantel. Es el tratamiento de elección para todas las especies.[21] Se utiliza tanto en el enfermo parasitado como para programas de control. Presenta muy poca toxicidad y muy buena tolerancia. Actúa aumentando la permeabilidad de los iones de calcio en los parásitos adultos, estos iones se acumulan en el citosol y producen contracción y parálisis de los parásitos. También daña el tegumento y libera antígenos, que desencadenan respuesta inmune.[56] Estos daños hacen que los parásitos sean desalojados de la vía sanguínea hacia el intestino y sean expulsados por el peristaltismo. Este medicamento no tiene acción sobre los parásitos inmaduros ni sobre los huevos, por lo cual no es efectivo en los inicios de la infección.

La dosis para *S. mansoni, S. haematobium y S. intercalatum* es 40 mg/kg en dosis única o dividida en dos partes. Para *S. japonicum* y *S. mekongi* se usa 60 mg/kg dividida en dos o tres partes con tres horas de diferencia. Los efectos secundarios son generalmente leves y se pueden ver en una tercera parte de los pacientes. Consisten en mareos, cefalea, vómito, dolor abdominal, diarrea y prúrito. Estas reacciones se atribuyen parcialmente al medicamento y también a la respuesta inmune. Existe una relación directa entre el número de parásitos y las reacciones secundarias. La efectividad en zonas endémicas es mayor de 85% de curación y 90% de reducción de huevos.[57] Actualmente se considera que a dosis terapéuticas no produce abortos, partos prematuros o anormalidades congénitas,[58] aunque es preferible administrar el tratamiento después del embarazo.

Este medicamento se ha utilizado en quimioterapia preventiva para poblaciones en zonas endémicas.[59] Actualmente se han detectado casos de resistencia.[60,61]

Los glucocorticoides son útiles en las infecciones iniciales, síndrome de Katayama y complicaciones neurológicas, como un complemento al tratamiento con praziquantel, para controlar la respuesta inmune.[62]

Oxamniquina. Se utilizó para *S. mansoni* y *S. haematobium* a dosis única de 10 a 20 mg/kg, con resultados inferiores al praziquantel.

Metrifonato. Se utilizó para *S. haematobium* a la dosis de 10 mg/kg cada dos semanas en tres ocasiones, con resultados similares a oxamniquina.

Arteméter. Se ha comprobado *in vitro* que tiene acción sobre las forma inmaduras del parásito (esquitosómula).[63] Algunos trabajos de campo sugieren que es útil para reducir la incidencia de *S. mansoni* y *S. japonicum*.[64]

Bibliografía

1. **Ruffer MA.** Note on the presence of *Bilharzia haematobia* in Egyptian mummies of the 20th dynasty 1220-1000 BC. Brit Med J 1910; 2557, ii:16.
2. **The Wellcome Trust Illustrated History of Tropical Diseases.** Cox FEG Ed. Empress Litho, London, 1996.
3. **Prata A.** Comemoraçao do centenário da descoberta do *Schistosoma mansoni* no Brasil. Rev Soc Bras Med Trop 2008; 41:689-91.
4. **Gryseels B, Polman K, Clerinx J, Kesterns L. Human schistosomiasis.** Lancet 2006; 368:1106-18.
5. **Arnon R.** Life span of parasite in schistosomiasis patients. Isr J Med Sci 1990; 26:404-5.
6. **Coutinho HM, Acosta LP, Wu HW, McGarvey ST, Su L, Langdon GC, et al.** Th2 cytokines are associated with persistent hepatic fibrosis in human *Schistosoma japonicum* infection. J Infect Dis 2007; 195:288-95.
7. **Cheever AW, Hoffmann KF, Wynn TA.** Immunopathology of schistosomiasis mansoni in mice and men. Immunol Today 2000; 21:465-6.
8. **Bartley PB, Ramm GA, Jones MK, Ruddell RG, Li Y, McManus DP.** A contributory role for activated hepatic stellate cells in the dynamics of *Schistosoma japonicum* egg-induced fibrosis. Int J Parasitol 2006; 36:993-1001.
9. **Nascimento-Carvalho CM, Moreno-Carvalho OA.** Neuroschistosomiasis due to *Schistosoma mansoni*: a review of pathogenesis, clinical syndromes and diagnostic approaches. Rev Inst Med Trop S Paulo 2005; 47:179-84.
10. **Abel L, Demenais F, Prata A, Souza AE, Dessein A.** Evidence for the segregation of a major gene in human susceptibility/resistance to infection by *Schistosoma mansoni*. Am J Hum Genet 1991; 48:959-70.
11. **Butterworth JE.** Immunological aspects of human schistosomiasis. Br Med Bull 1998; 54:357-68.
12. **Wilkins HA, Goll PH, Marshall TF, Moore PJ.** Dynamics of *Schistosoma haematobium* infection in a Gambian community. III. Acquisition and loss of infection. Trans R Soc Trop Med Hyg 1984; 78:227-32.
13. **Lucey DR, Maguire JH.** Schistosomiasis. Infect Dis Clin North Am 1993; 7:635-53.
14. **Ross AG, Vickers D, Olds GR, Shah SM, McManus DP.** Katayama syndrome. Lancet Infect Dis 2007; 7:218-24.
15. **Bottieau E, Clerinx J, de Vega MR, Van den Enden, Colebunders M, Van Esbroeck Y, et al.** Imported Katayama fever: clinical and biological features at presentation and during treatment. J Infect 2006; 52:339-45.
16. **Meltzer E, Artom G, Marva E, Assous MV, Rahav G, Schwartzt E.** Schistosomiasis among travelers: new aspects of an old disease. Emerg Infect Dis 2006; 12:1696-1700.
17. **Stephenson L.** The impact of schistosomiasis on human nutrition. Parasitol 1993;107;(Suppl:):S107-23.
18. **Lamyman MJ, Noble DJ, Narang S, Dehalvi N.** Small bowel obstruction secondary to intestinal schistosomiasis. Trans R Soc Trop Med Hyg 2006; 100:885-7.
19. **Gabbi C, Bertolotti M, Iori R, Rivasi F, Stanzani C, Maurantonio M, et al.** Acute abdomen associated with schistosomiasis of the appendix. Dig Dis Sci 2006; 51:215-7.
20. **Mourra N, Lesurtel M, Paye F, Flejou JF.** Chronic schistosomiasis: an incidental finding in sigmoid volvulus. J Clin Pathol 2006; 59:111-2.
21. **Ross AG, Bartley PB, Sleigh AC, Olds GR, Li Y, Williams GM, et al.** Schistosomiasis. N Engl J Med 2002; 346:1212-20.
22. **Andrade ZA, Rocha H.** Schistosomal glomerulopathy. Kidney Int 1979; 16:23-9.
23. **Sarwat AK, Tag el Din MA, Bassiouni M, Ashmawi SS.** Schistosomiasis of the lung. J Egypt Soc Parasitol 1986;16:359-66.
24. **Andrade ZA, Andrade SG.** Pathogenesis of schistosomal pulmonary arteritis. Am J Trop Med Hyg 1970; 19;305-10.
25. **Pedroso ER, Lambertucci JR, Greco DB, Rocha O de C, Ferreira CS, Raso P.** Pulmonary schistosomiasis mansoni: post-treatment pulmonary clinical-radiological alterations in patients in the chronic phase: a doble. blind study. Trans R Soc Trop Med Hyg 1987; 81:778-81.
26. **Kim AH, Maher CO, Smith ER.** Lumbar intramedullary spinal schistosomiasis presenting as progressive paraparesis: case report. Neurosurgery 2006; 58:996.

27. **King CH, Dickman K, Tisch DJ.** Reassessment of the cost of chronic helmintic infection-a meta-analysis of disability-related outcomes in endemic schistosomiasis. Lancet 2005; 365:1561-9.

28. **OMS.** Control de la esquistosomiasis. OMS, Serie de informes técnicos 630. Segundo informe del Comité de Expertos de la OMS, Ginebra 1993.

29. **Harries AD, Fryatt R, Walter J, Chiodini PL, Bryceson ADM.** Schistosomiasis in expatriates returning to Britain from the tropics: a controlled study. Lancet 1986; 1:86-88.

30. **Shimazu C, Pien FD, Parnell D.** Bronchoscopic diagnosis of *Schistosoma japonicum* in a patient with hemoptysis. Respir Med 1991; 85:331-2.

31. **Schaberg T, Rahan W, Racz P, Lode H.** Pulmonary schistosomiasis resembling acute pulmonary tuberculosis. Eur Respir J 1991; 4:1023-6.

32. **Ferrari TC.** Spinal cord schistosomiasis. A report of 2 cases and review emphasizing clinical aspects. Medicine (Baltimore) 1999;78: 176-90.

33. **Rabello AL, Garcia MM, Pinto da Silva, Rocha RS, Katz N.** Humoral immune response in patients with acute *Schistosoma mansoni* infection who were followed up for two years alter treatment. Clin Infect Dis 1997; 24:304-8.

34. **Deelder AM, Qian ZL, Kremsner PG, Acosta L, Rahello AL, Enyoung P, et al.** Quantitative diagnosis of *Schistosoma* infections by measurement of circulating antigens in serum and urine. Trop Geogr Med 1994; 46:233-8.

35. **de Jonge N, Kremsner PG, Krijger FW, Schommer G, Fillié YE, Kornelis D, et al.** Detection of the schistosome circulating cathodic antigen by enzyme immunoassay using biotinylated monoclonal antibodies. Trans R Soc Trop Med Hyg 1990; 84:815-8.

36. **Salah F, El Bassiouny A, Rabia I, Demerdash Z, Roshdy M, Shaker Z.** Human schistosomiasis haematobium: effective diagnosis of active infection using a pair o monoclonal antibodies against soluble egg antigen. Parasitol Res 2006; 99:528-33.

37. **Van´t Wout AB, De Jorge N, Tiu WU, Garcis EE, Mitchell GF, Deelder AM.** *Schistosoma* circulating anodic antigen in serum of individuals infected with *Schistosoma japonicum* from the Philippines before and alter chemotherapy with praziquantel. Trans R Soc Trop Med Hyg 1992; 86:410-3.

38. **Sandoval N, Siles-Lucas M, Perez-Arellano JL, Carranza C, Puente S, López-Abán J, et al.** A new PCR-based approach for the specific amplification of DNA from different *Schistosoma* species applicable to human urine samples. Parasitology 2006; 133:581-7.

39. **ten Hove RJ, Verweij JJ, Vereecken K, Polman K, Dieye L, van Lieshout L.** Multiplex real-time PCR for the detection and *S. haematobium* infection in stool samples collected in northern Senegal. Trans R Soc Trop Med Hyg 2008; 102:179-85.

40. **Richter J, Hatz C, Haussinger D.** Ultrasound in tropical and parasitic diseases. Lancet 2003; 362:900-2.

41. **Yazdanpanah Y, Thomas AK, Kardorff R, Talla I, Sow S, Niang M, et al.** Organometric investigations of the spleen and liver by ultrasound in *Schistosoma mansoni* endemic and nonendemic villages in Senegal. Am J Trop Med Hyg 1997; 57:245-9.

42. **Bezerra AS, D´Ippolito G, Caldana RP, Cecin AO, Ahmed M, Szejnfeld J.** Chronic hepatosplenic schistosomiasis mansoni: magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography findings. Acta Radiol 2007; 48:125-34.

43. **Sow S, Polman K, Vereecken K, Vercruysse J, Gryseels B, de Vlas SJ.** The role of hygienic bathing after defecation in the transmission of *Schistosoma mansoni*. Trans R Soc Trop Med Hyg 2008; 102:542-7.

44. **Elliott DE.** Schistosomiasis. Pathophysiology, diagnosis, and treatment. Gastroenterol Clin North Am 1996; 25:599-625.

45. **Chistulo L, Loverde P, Engels D.** Disease match: Schistosomiasis. TDR Nature Rev Microbiol 2004; 2:12-3.

46. **Fleming FM, Brooker S, Geiger SM, Caldas IR, Correa-Oliveira R, Hotez PJ, et al.** Synergistic associations between hookworm and other helminth species in a rural community in Brazil. Trop Med Int Health 2006,11:56-64.

47. **Alarcón de Noya B, Ruiz-Guevara R, Colmenares C, Losada S, Noya O.** Low transmission areas of schistosomiasis in Venezuela: consequence on the diagnosis, treatment, and control. Mem Inst Oswaldo Cruz 2006; 101(Suppl 1):29-35.

48. **Guimaraes RJPS, Freitas CC, Dutra LV, Moura ACM, Amaral RS, Drummond SC, et al.** Analysis and estimative of schistosomiasis prevalence for the state of Minas Gerais, Brazil, using multiple regression with social and environmental spatial data. Mem Inst Oswaldo Cruz 2006; 101(Suppl 1):91-6.

49. **Barbosa CS, Favre TC, Wanderley TN, Callou AC, Pieri OS.** Assessment of schistosomiasis, through school surveys, in the Forest Zone of Pernambuco, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 2006;101(Suppl 1):55-62.

50. **Leshem E, Meltzer E, Marva E, Schwarz E.** Travel-related Schistosomiasis acquired in Laos. Emerg Infect Dis 2009; 15:1823-6.

51. **Posey DL, Blackburn BG, Weinberg M, Flagg EW, Ortega L, Wilson M, et al.** High prevalence and presumptive treatment of schistosomia-

sis and strongyloidiasis among African refugees. Clin Infect Dis 2007; 45:1310-5.
52. **Savioli L, Stansfield S, Bundy DAP, Mitchell A, Bhatia R, Engels D, et al.** Schistosomiasis ad soil-transmitted helminth infections: forging control efforts. Trans R Soc Trop Med Hyg 2002; 96:577-9.
53. **WHO.** Prevention and control of Schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis. WHO Technical Report Series 912. Report of a WHO Expert Committee, Geneva, 2002.
54. **McManus DP, Loukas A.** Current status of vaccines for Schistosomiasis. Clin Microbiol Rev 2008; 21:225-42.
55. **Brinkmann UK, Werler C, Traore M, Doumbia S, Diarra A.** Experiences with mass chemotherapy in the control of schistosomiasis in Mali. Trop Med Parasitol 1988; 39:167-74.
56. **Brindley PJ, Sher A.** Immunological involvement in the efficacy of praziquantel. Exp Parasitol 1990; 71:245-8.
57. **Shekhar KC.** Schistosomiasis drug therapy and treatment considerations. Drug 1991; 42:379-405.
58. **Adam I, Elwasila EL, Homeida M.** Is praziquantel therapy safe during pregnancy? Trans R Soc Trop Med Hyg 2004; 98:540-3.
59. **Midzi N, Sangweme D, Zinyowera S, Mapingure MP, Brouwer KC, Kumar N, et al.** Efficacy and side effects of praziquantel treatment against *Schistosoma haematobium* infection among primary school children in Zimbabwe. Trans R Soc Trop Med Hyg 2008; 102:759-66.
60. **Alonso D, Muñoz J, Gascón J, Valls ME, Corachan M.** Short report failure of standard treatment with praziquantel in two returned travelers with *Schistosoma*. Am J Trop Med Hyg 2006; 74:342-4.
61. **Koukounari A, Gabrielli AF, Toure S, Bosque.-Oliva E, Zhang Y, Sellin B, et al.** *Schistosoma haematobium* infection and morbidity before and after large-scale administration of praziquantel in Burkina Faso. J Infect Dis 2007; 196:659-69.
62. **Harries AD, Cook GC.** Acute schistosomiasis (Katayama fever): clinical deterioration after chemotherapy. J Infect 1987; 14:159-61.
63. **Araujo N, Kohn A, Katz N.** Activity of the artemether in experimental schistosomiasis mansoni. Mem Inst Oswaldo Cruz 1991; 86(Suppl 2):185-8.
64. **Utzinger J, N´Goran EK, N´Dri A, Lengeler C, Shuhua X, Tanner M.** Oral artemether for prevention of *Schistosoma mansoni* infection: randomized controlled trial. Lancet 2000; 355:1320-5.

Bibliografía

Abu-Elyazeed RR, Youssef FG, Merrell BR, El-Gamal RL, El-Khoby TA. Praziquantel in the treatment of *Schistosoma mansoni* infection: comparison of 40 and 60 mg/kg bodyweight regimens. Am J Trop Med Hyg 1997; 56:404-7.

Butterworth AE, Dunne DW, Fulford AIC, Ouma JH Sturrock RE. Immunity and morbidity in *Schistosoma mansoni* infection: quantitative aspects. Am J Trop Med Hyg 1996; 55(Suppl):109-15.

Capron A. Schistosomiasis: forty years war on the worm. Parasitol Today 1998; 14:379-84.

Carod-Artal FJ. Neurological complications of *Schistosoma* infection. Trans R Soc Trop Med Hyg 2008; 102:107-16.

Hatz C, Savioli L, Mayombana C, Dhunputh J, Kisumku UM, Tanner M. Measurement of schistosomiasis-related morbidity at community level in areas of differente endemicity. Bull World Health Org 1990; 68:777-87.

Kussel J, Hagan P. Praziquantel. Its use, cost and possible development of resistance. Parasitol Today 1999; 15:352-4.

Latham MC, Stephenson LS, Kurz KM, Kinoti SN. Metrifonate or praziquantel treatment improves physical fitness and appetite of kenyan schoolboys with *S. haematobium* and hookworm infections. Am J Trop Med Hyg 1990; 43:170-9.

Martin-Ferreira I de L, Pessoa Tabosa e Silva T. Mortalidade por esquistossomose no Brasil: 1980 – 2003. Rev Patol Trop 2007; 36:67-74.

OMS. La educación sanitaria en la lucha contra la esquistosomiasis. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1991.

Pontes LA, Dias-Neto E, Rabello A. Detection by polymerase chain reaction on *Schistosoma mansoni* DNA in human serum and feces. Am J Trop Med Hyg 2002; 66:157-62.

Riveiro de JA, Miranda DG, Miranda RG, Araujo I, Magalhaes A, Bacellar M, et al. Morbidity associated with *Schistosoma mansoni* determined by ultrasonography in an endemic area of Brazil, Caatinga do Moura. Am J Trop Med Hyg 2000; 63:1-4.

Fascioliasis

Esta parasitosis llamada también distomatosis hepática, es una zoonosis común en animales herbívoros, y menos frecuente como enfermedad humana. Es producido por dos parásitos diferentes, *Fasciola hepatica* y *Fasciola gigantica*.

Fascioliasis por *F. hepatica*

Agente etiológico

Fasciola hepatica mide de 2 cm a 3 cm de largo, por 1 cm de ancho, es aplanada, hermafrodita y posee dos ventosas. Los huevos miden 150 μ de longitud y tienen un opérculo o tapa.

Fasciola hepatica es un parásito aplanado en forma de hoja, de apariencia carnosa y color café claro, con extremo anterior saliente en forma de cono (figura 13-13). Mide aproximadamente de 2 cm a 3 cm de largo por 1 cm de ancho, presenta dos ventosas: una oral y otra ventral. Son hermafroditas y los órganos genitales masculino y femenino (vitelaria), están muy desarrollados, ramificados y poseen un orificio o poro genital cercano a la ventosa ventral. El aparato digestivo consiste en faringe, esófago y el intestino ciego dividido en dos tubos ramificados. Estos órganos se observan bien en el parásito coloreado (figura 13-14). Los huevos son ovalados y con un opérculo o tapa en uno de sus extremos, miden aproximadamente 150 μ en su longitud mayor. Tienen color café debido a la pigmentación biliar (figura 13-15).



Figura 13-14. *Fasciola hepatica*. Adulto teñido con aceto-carmín de Semichón. La parte anterior del parásito tiene forma cónica y la ventosa oral en el extremo, más abajo la ventosa ventral. También se destaca del útero ramificado. (*Cortesía:* Montoya-Palacio MN, Gómez-Calderón VA, Agudelo-López SP. Atlas de Parasitología. CIB. Medellín, Colombia).

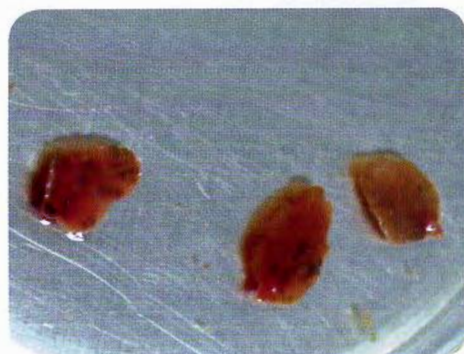


Figura 13-13. *Fasciola hepatica*. Parásitos adultos en fresco con su color, sacados del hígado de vacuno. (*Cortesía:* Paula C Rozo-López, Facultad de Biología, CES e Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 13-15. *Fasciola hepatica*. Huevos en fresco. Se observan los opérculos. (*Cortesía:* Montoya-Palacio MN, Gómez-Calderón VA, Agudelo-López SP. Atlas de Parasitología. CIB. Medellín, Colombia).

Ciclo de vida

Los huéspedes definitivos son animales hervívoros y ocasionalmente el hombre. Los parásitos se localizan en el hígado, los huevos son eliminados por la bilis y deben caer al agua para liberar una larva (miracidio), que invade a caracoles como primeros huéspedes intermediarios. De estos salen muchas larvas (cercarias), que se enquistan en plantas acuáticas donde forman las metacercarias, las cuales al ser ingeridas, producen la infección.

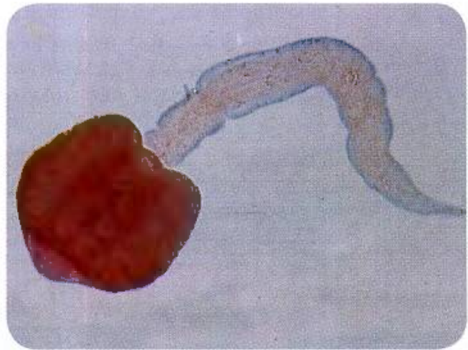


Figura 13-17. *Fasciola hepatica*. Cercaria con cuerpo redondeado y cola no bifurcada.

Los parásitos adultos se localizan en los conductos biliares de los animales y del hombre. Los huevos salen al intestino con la bilis y son eliminados en las materias fecales. Para embrionar es indispensable que caigan al agua dulce, en la cual dan origen a la primera forma larvaria que sale a través del opérculo. Este es el miracidio ciliado que nada libremente en el agua e invade un caracol del género *Lymnaea* (figura 13-16), en el cual se reproduce y forma esporoquistes, redias y cercarias, estas últimas tienen cuerpo redondeado y cola no bifurcada (figura 13-17), abandonan el caracol, nadan en el agua para buscar plantas a las que se adhieren y se transforman en metacercarias de aproximadamente 0,5 mm, redondeadas y cubiertas de una membrana gruesa. Estas metacercarias se encuentran dentro del tejido vegetal, de modo que no son eliminadas con el lavado de las plantas parasitadas. Los huéspedes definitivos se infectan al ingerir estas plantas contaminadas, de las cuales los berros comestibles son la principal fuente de infección humana (figura 13-18). Oca-



Figura 13-16. *Lymneae*. Vista dorsal del caracol, primer huésped intermediario de *Fasciola*. (*Cortesía:* Erika Alarcón, Instituto Colombiano de Medicina Tropical-CES, Medellín, Colombia).



Figura 13-18. *Fasciola hepatica*. Planta acuática comestible (berros) usada en algunas regiones como alimentación. Es el segundo huésped intermediario en donde se enquista la metacercaria.

sionalmente la infección se puede adquirir al tomar agua contaminada con metacercarias o jugos de las plantas parasitadas.[1] En el intestino delgado se libera el parásito inmaduro, que atraviesa la pared intestinal, el peritoneo y la cápsula hepática, para luego buscar los canales biliares en donde se desarrolla a adulto en tres a cuatro meses, vive aproximadamente nueve a 13 años (figura 13-19).



Figura 13-19. ***F. hepatica y C. sinensis.*** Ciclos de vida: 1. Las personas infectadas o reservorios animales eliminan los huevos con las materias fecales. 2. Los huevos (a) dan lugar a miracidios (b). 3. Los miracidios en el caracol se transforman en esporoquistes y luego en redias y cercarias. 4. Las cercarias salen del caracol y nadan en el agua. 5. Plantas acuáticas (a) donde se adhieren y penetran las metacercarias de *F.hepatica* (b), infectantes para los animales o el hombre. 6. Las cercarias de *C. sinensis* invaden peces de agua dulce (a) que son los segundos huéspedes intermediarios, en los cuales se enquistan para formar metacercarias (b). 7. El hombre se infecta con *F. hepatica* al comer plantas acuáticas contaminadas y con *C. Sinensis* al ingerir pescado crudo infectado. 8. Las metacercarias dan lugar a parásitos adultos.

Patología y patogenia

La invasión de las larvas a partir del intestino se hace a través de los tejidos para buscar el hígado, este proceso produce algunas lesiones inflamatorias transitorias. El efecto de los parásitos en el hígado, después de meses o años, llega a causar fibrosis y obstrucción de las vías biliares. Ocasionalmente se presentan localizaciones extrahepáticas.

La patología y patogenia se puede dividir en tres etapas, de acuerdo a la localización de los parásitos. La primera corresponde a la invasión con lesiones en intestino, peritoneo e hígado, en los cuales produce inflamación y pequeños abscesos con eosinófilos. La segunda fase latente, corresponde a la llegada y crecimiento de los parásitos jóvenes en el hígado, la cual dura meses o años. Puede pasar clínicamente desapercibida, pues apenas se está iniciando la fibrosis y la obstrucción y siempre se acompaña de elevada eosinofilia circulante. La tercera obstructiva, corresponde al establecimiento de los parásitos en los conductos biliares intrahepáticos; hay inflamación, abscesos, hiperplasia celular, hepatomegalia y finalmente fibrosis. En los animales (vacunos, cerdos, etc.) esta patología termina en zonas necróticas (figura 13-20). Los abscesos pueden presentarse no solo en los canales biliares sino también en el parénquima hepático. Pueden presentarse localizaciones erráticas, que son menos frecuentes y éstas incluyen vesícula biliar, colédoco, peritoneo, pulmón, tejido subcutáneo, cerebro, corazón, etc.; en estas circunstancias la patología consiste en nódulos de 5 mm a 20 mm y lesiones producidas por la migración con inflamación y fibrosis.[2]

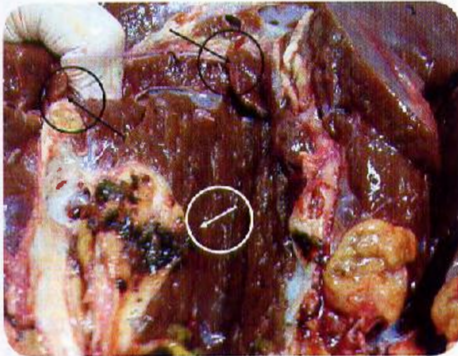


Figura 13-20. Fascioliasis. Hígado de bovino con foco necrótico (flecha blanca) y presencia de parásitos adultos (flechas negras). (*Cortesía:* Paula C Rozo-López, Facultad de Biología, CES e Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

Manifestaciones clínicas

En la fase invasiva o aguda se presenta fiebre, hepatomegalia, hipereosinofilia. En algunas ocasiones hay mialgias y urticaria. En la etapa crónica se presenta cólico de tipo biliar con ictericia y ocasionalmente presencia de abscesos. En las localizaciones extrahepáticas se pueden presentar nódulos subcutáneos o sintomatología dependiente de la víscera afectada, que puede ser pulmón, cerebro, corazón, etc.

Un buen número de pacientes son asintomáticos y corresponden a infecciones con pocos parásitos. Se debe sospechar la enfermedad en pacientes que vivan en regiones ganaderas, que presenten episodios recurrentes de ictericia y eosinofilia y que tengan una historia de consumo de plantas acuáticas o jugo de alfalfa. La sintomatología se inicia con una fase aguda o invasiva caracterizada por un síndrome febril acompañado de hepatomegalia dolorosa y elevada eosinofilia. Puede presentarse vómito, mialgias, urticaria y rara vez ictericia. La segunda fase o latente, puede ser asintomática mientras llegan los parásitos a los conductos biliares; y la tercera, que es crónica y obstructiva, sucede cuando la enfermedad se establece y da origen a dolor hepático acentuado, de tipo cólico biliar, muy similar a colecistitis. Se puede presentar ictericia obstructiva y eosinofilia de intensidad variable.

En casos graves hay anorexia, pérdida de peso, fiebre persistente, reacciones alérgicas e ictericia por obstrucción. En algunos casos los pacientes consultan por cuadros clínicos de obstrucción biliar, empiema o abscesos, los cuales pueden requerir intervención quirúrgica y dan lugar al diagnóstico etiológico por el hallazgo del parásito.[3]

La localización normal del parásito es el hígado, pero por vía sanguínea o por migración a través de los tejidos blandos, puede llegar a otros sitios lo cual da lugar a la llamada fascioliasis ectópica, principalmente en el tejido subcutáneo de la pared abdominal, en donde se presentan nódulos dolorosos de 1 cm a 6 cm. También se encuentra en pulmones, corazón, cerebro, músculos y sistema urinario.[2,4] Un caso de fascioliasis cerebral presentó cefalea, náuseas y vómito además de hemorragias intracerebrales semejante a un aneurisma.

Diagnóstico

Se hace principalmente por el hallazgo de huevos en bilis o materias fecales, aunque en muchas ocasiones ese diagnóstico se hace al observar los parásitos después de una cirugía, realizada con un diagnóstico clínico diferente al de esta parasitosis. Los estudios imaginológicos son de gran utilidad, principalmente el TAC. Existe una prueba de ELISA y otros estudios inmunológicos que detectan anticuerpos. También es posible buscar antígenos del parásito.

El modo más frecuente de establecer el diagnóstico etiológico es por hallazgo de huevos en la bilis, contenido duodenal o materias fecales. Hay aumento de leucocitos y elevada eosinofilia. Las pruebas hepáticas, como las aminotransaminasas, pueden estar aumentadas. Existen diagnósticos falsos positivos cuando se encuentran huevos al coprológico, en pacientes que han ingerido hígado crudo o mal cocido, con parásitos; en estos casos el hombre no sufre la infección sino que elimina los huevos ingeridos.

En el diagnóstico de la enfermedad son útiles las pruebas hepáticas, el leucograma, etc., así como pruebas inmunológicas, tales como ELISA utilizando antígenos específicos e inmunoblot, con los cuales se obtienen muy buena sensibilidad y especificidad.[5] Se realizó la prueba de FAS2-ELISA en tres localidades de los Andes peruanos en 634 niños, con una sensibilidad de 92,4% y especificidad de 83,6%, para el diagnóstico.[6] Se han utilizado otras pruebas como hemaglutinación indirecta y reacciones de precipitación, contrainmunoelectroforesis. Recientemente se han usado pruebas para identificación de antígenos circulantes en sangre y materia fecal.[7,8]

En zonas no endémicas el diagnóstico se hace frecuentemente durante el acto quirúrgico realizado con diagnóstico de otras patologías hepáticas. En esas condiciones se observan los parásitos adultos. Debe anotarse que la biopsia hepática con aguja no es un método de diagnóstico recomendado.[9]

Entre los estudios radiológicos, el más útil es la TAC del hígado que muestra nódulos, canales tortuosos, engrosamiento de la cápsula hepática o calcificaciones.[10] La ecografía puede mostrar los parásitos móviles y el engrosamiento de los conductos biliares.[11]

Epidemiología, control y prevención

Esta enfermedad es de mayor importancia veterinaria, pues afecta principalmente ganado vacuno en el cual puede producir pérdidas económicas importantes. La enfermedad humana se presenta en forma endémica en algunos países como Bolivia y otros de Suramérica. Se presentan casos esporádicos en todo el mundo, siempre que existan los caracoles apropiados como huéspedes intermediarios. La prevención se hace evitando comer plantas acuáticas crudas y el control se basa en la eliminación de los caracoles.

La fascioliasis en una enfermedad de mayor importancia veterinaria que humana, principalmente en ganado vacuno y ovino, aunque también afecta caballos, cerdos, conejos, etc. La distribución geográfica es universal, se ha encontrado en más de 60 países y afecta 2,4 millones de personas.[12,13] En Egipto, un estudio de 932 casos positivos en niños reveló que el mayor número de infecciones se presentó en el sexo femenino, por estar este grupo más involucrado en trabajos de la casa y del campo.[14]

En América Latina la parasitosis humana ha sido descrita principalmente en

Bolivia, Perú, Chile, Argentina, Ecuador y Cuba. En los dos primeros países se presenta prevalencia tan alta como 65% a 92% en algunas regiones.[12,13] En Colombia se conocen algunos casos y se ha identificado *Lymnaea bogotensis* como el huésped intermediario.[15-17]

Debido al mecanismo de infección al ingerir berros (figura 13-18), como verduras para consumo humano y tomar aguas aromáticas hechas con hierbas acuáticas, pueden existir brotes familiares. Las medidas de prevención consisten en evitar el consumo de plantas acuáticas que se utilizan crudas para la alimentación y en el control de los caracoles que actúan como huéspedes intermediarios, mediante moluscocidas.

En algunos países, principalmente Egipto se han desarrollado programas comunitarios de control utilizando una presentación farmacéutica para humanos (Egaten®). Este programa ha sido muy exitoso pues la prevalencia de fascioliasis en niños bajó de 5,6% en 1998, a menos de 1% en 2003.

Tratamiento

El triclabendazol es el tratamiento de elección, muy usado en medicina veterinaria y para formulación humana sólo en algunos países. Bithional y nitazoxanida son tratamientos alternativos.

Triclabendazol. Este medicamento, que es el de elección, es un derivado benzimidazólico para uso veterinario, efectivo a la dosis de 10-12 mg/kg en dosis única o dos veces con un día de intervalo despúes de comida. Este tratamiento volvió negativo el 92% de 82 pacientes tratados en Cuba, la reacción secundaria más importante fue dolor abdominal tipo cólico en 49%, relacionada con la expulsión de los parásitos a través de las vías biliares.[18] Este medicamento se encuentra para uso humano en algunos países con el nombre de Fasinex® y Egatén®. En casos resistentes se ha utilizado arteméter combinado con un nuevo producto, el 0Z78, con buenos resultados.[19] Esta resistencia ha sido confirmada en casos humanos en varios países como Irlanda y Egipto.

Bithionol. Es un medicamento alternativo a la dosis de 30 a 50 mg/kg dividida en tres dosis en días alternos, por 10 a 15 dosis. Produce efectos secundarios, principalmente digestivos y prúrito.[20]

Nitazoxanida. Una investigación en Perú utilizó este medicamento durante siete días, comparándolo con placebo. El medicamento produjo 40% de curación en niños y 60% en adultos y con buena tolerancia, mientras que el placebo curó sólo el 6%.[21]
Es importante anotar que praziquantel, albendazol y mebendazol no son efectivos en esta parasitosis.

Fascioliasis por *F. gigantica*

Fasciola gigantica se encuentra en África y Asia, con menor prevalencia que *F. hepatica*. Tanto los adultos como los huevos son de mayor tamaño. Es parásito del ganado vacuno y otros animales herbívoros; presenta ciclo similar a *F. hepatica* con sintomatología semejante. Los huevos frecuentemente no se encuentran en las materias fecales, por lo cual un diagnóstico seguro se hace solo por la observación de los parásitos adultos. Existen pruebas serológicas como ELISA e Inmunoblot, que utilizados con antígenos específicos tienen 100% de sensibilidad y especificidad.[22,23] Por medio de la prueba de PCR,[24] es posible diferenciar *F. gigantica* de *F hepatica*. El tratamiento y la prevención son iguales para ambas parasitosis.

Bibliografía

1. **Bjorland J, Bryan RT, Strauss W, et al.** An outbreak of acute fascioliasis among Aymara Indians in the Bolivian Altiplano. Clin Infect Dis 1995; 21:1228-33.
2. **Harinasuta T, Pungpak S, Keystone JS. Trematode infections.** Opistorchiasis, clonorchiasis, fascioliasis and paragonimiasis. Infect Dis Clin North Am 1993; 7:699-716.
3. **el-Shabrawi M, el-Karaksy H, Okasha S, el-Hennaway A.** Human fascioliasis: clinical features and diagnostic difficulties in Egyptian children. J Trop Pediatr 1997; 43:162-6.
4. **Xuan le T, Hung NT, Waikagui J.** Cutaneous fascioliasis: a case report in Vietnam. Am J Trop Med Hyg 2005; 72:508-9.

5. **Hillyer GV, Soler de Galanes M, Rodríguez-Perez J, Bjorland J, Silva de Lagrava M, Ramirez-Guzman S, et al.** Use of the Falcon assay screening test-enzyme-linked immunosorbent assay (FAST-ELISA) and the enzyme-linked immunoelectrotransfer blot (EITB) to determine the prevalence of human fascioliasis in the Bolivian Altiplano. Am J Trop Med Hyg 1992; 46:603-9.
6. **Espinoza JR, Maco V, Marcos L, Saez S, Neyra V, Terashima A, et al.** Evaluation of FAS2-ELISA for the serological detection of *Fasciola hepatica* infection in humans. Am J Trop Med Hyg 2007; 76:977-82.
7. **Shaheen HI, Kamal KA, Farid Z, Mansour N, Boctor FN, Woody JN.** Dot-enzyme-linked immunosorbent assay (dot-ELISA) for the rapid diagnosis of human fascioliasis. J Parasitol 1989;75:549-552.
8. **Shebad AY, Hassan EM, Basha LM, Omar EA, Helmy MH, El-Morshedy HN, et al.** Detection of circulating E/S antigens in the sera of patients with fascioliasis by IELISA: a tool of serodiagnosis and assessment of cure. Trop Med Int Health 1999; 4:686-90.
9. **Acosta-Ferreira W, Vercelli-Retta J, Falconi LM.** *Fasciola hepatica* human infection. Histopathological study of sixteen cases. Virchows Arch A Pathol Pathol Anat 1979; 383:319-27.
10. **Van Beers B, Pringot J, Geubel A, Trigaux JP, Bigaignon G, Dooms G.** Hepatobiliary fascioliasis: noninvasive imaging findings. Radiology 1990; 174:809-10.
11. **Sezgin O, Altintas E, Disibeyaz S, Saritas U, Sahin B.** Hepatobiliary fascioliasis: clinical and radiologic features and endoscopic management. J Clin Gastroenterol 2004; 38:285-91.
12. **Mas-Coma S.** Epidemiology of fascioliasis in human endemic areas. J Helminthol 2005; 79:207-16.
13. **Haseeb AN, el-Shazly AM, Arafa MA, Morsy AT.** A review on fascioliasis in Egypt. J Egypt Soc Parasitol 2002; 32:317-54.
14. **Curtale F, Hassanein YAW, Barduagni P, Yousef MM, Wakeel AE, Hallaj Z, et al.** Human fascioliasis infection: gender differences with school-age children from endemic areas of the Nile Delta, Egypt. Trans R Soc Trop Med Hyg 2007; 101:155-60.
15. **Corredor A, Ronderos M, Murcia M, López MC.** Fascioliasis humana en la vereda de Sabaneta, municipio de La Vega, Cundinamarca. Biomédica 1987;Supl. 1:69.
16. **Escobar JA, Amézquita-Neheses M.** Primer caso de *Fasciola hepatica* en el Valle del Cauca. Acta Med Valle 1973; 4:57-8.
17. **Truba G, Guerrero T, Forasini N, Casariego I, Zapata S, Ontaneda S, et al.** Detection of *Fasciola hepatica* infection in a community located in the Ecuadorian Andes. Am J Trop Med Hyg 2000; 62:518.
18. **Millán JC, Mull R, Freise S, Richter J.** The efficacy and tolerability of triclabendazole in cuban patients with latent and chronic *Fasciola hepatica* infection. Am J Trop Med Hyg 2000;63:264-9.
19. **Keiser J, Utzinger J, Vennerstrom JL, Dong Y, Brennan G, Fairweather I.** Activity of artemether and OZ78 against triclabendazole-resistant *Fasciola hepatica*. Trans R Soc Trop Med Hyg 2007; 101:1219-22.
20. **Farag HF, Salem A, el-Hifni SA.** Bithionol (Bitin) treatment in established fascioliasis in Egyptians. J Trop Med Hyg 1988; 91:240-4.
21. **Favennec L, Jave-Ortiz J, Gargala G, Lpez Chegne N, Ayoub A, Rossignol JF.** Double-blind, randomized, placebo-controlled study of nitazoxanide in the treatment of fascioliasis in adults and children from northern Peru. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17:265-70.
22. **Maleewong W, Wongkham C, Intapan PM, Pipitgool V.** *Fasciola gigantica* – specific antigens: purification by a continuous-elution method and its evaluation for the diagnosis of human fascioliasis. Am J Trop Med Hyg 1999; 61:648-51.
23. **Intapan PM, Maleewong W, Wongkham C, Tomanakam K, Ieamviteevanich K, Pipitgool V, et al.** Excretory-secretory antigenic components of adult *Fasciola gigantica* recognized by infected human sera. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1998; 29:579-83.
24. **Marcilla A, Bargues MD, Mas-Coma S.** A PCR-RFLP assay for the distinction between *Fasciola hepatica* and *Fasciola gigantica*. Mol Cell Probes 2002; 16:327-33.

Referencias bibliográficas

Abul-Hadi S, Contreras R, Tombazzi C, Alvarez M, Melendez M. Hepatic fascioliasis: case report and review. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1996; 38:69-73.

Apt W, Aguilera X, Vega F, Alcaino H, Zulantay I, Apt P, et al. Prevalencia de fascioliasis en humanos, caballos, cerdos y conejos silvestres, en tres provincias de Chile. Bol Of Sanit Panam 1993; 115:405-14.

Chand MA, Herman JS, Partridge DG, Hewitt K, Chiodini PL. Imported human fascioliasis, United Kingdom. Emer Infect Dis 2009; 15:1876-7.

Coles GC. Treatment of fascioliasis in human infections. Trans R Soc Trop Med Hyg 2006; 100:187-8.

Curtale F. Treatment of human fascioliasis with triclabendazole: good news. Trans R Soc Trop Med Hyg 2008; 102:508.

Fredes F, Sánchez A, Gorman T, Alcaino H. Purificación de antígenos de *Fasciola hepatica* mediante electroelusión y su aplicación inmunológica mediante Wester Blot en la infección animal. Parasitol al Día 2002; 25:19-23.

Guerra-Pereda E, Margolles JA, Zambrana JA, Balcazar-Zapata R, Fuentes-Rodríguez M. Ictericia obstructiva extrahepática causada por *Fasciola hepatica*. Rev Cub Med Trop 1980; 32:28-9.

Marcos L, Maco V, Samalvides F, Terashima A, Espinoza JR, Gotuzzo E. Risk factors for *Fasciola hepática* infection in children: a case – control study. Trans R Soc Trop Med Hyg 2006; 100:158-66.

OMS. Lucha contra las trematodiasis de transmisión alimentaria. Serie de Informes Técnicos 849, Ginebra 1995.

Salazar L, Estrada VE, Velásquez LE. Effect of the exposure to *Fasciola hepatica* (Trematoda: Digenea) on life history traits of *Lymnaea cousini* and *Lymnaea columella* (Gastropoda: Lymnaeidae). Exper Parasitol 2006; 114:77-83.

Ying M. Xiaosu H, Bin W. A case of ectopic parasitism: *Fasciola hepatica* larvae burrow through a human brain and mimic cerebral aneurysm. Trans R Soc Trop Med Hyg 101:1051-2.

Clonorquiasis y opistorquiasis

Los tremátodos: *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini* y *Opisthorchis felineus* son parásitos de las vías biliares que predominan en los países del lejano oriente.

Agente etiológico

Son parásitos planos de 1 cm a 2 cm de longitud con huevos muy pequeños de 30 μ, provistos de opérculo y una espícula en el otro extremo.

Estos parásitos son similares entre sí en cuanto a su estado adulto y sus huevos. Son planos, alargados y el tamaño es de 1 cm a 2 cm de longitud, y de 0,2 cm a 0,4 cm de ancho (figura 13-21). Poseen una ventosa oral y se diferencian entre ellos por las células en llama de las cercarias.[11] Los huevos son pequeños, aproximadamente de 30 μ de longitud, y pro-

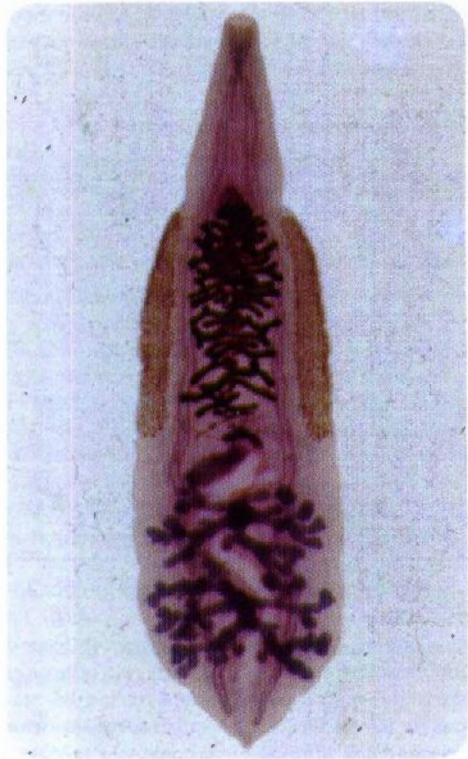


Figura 13-21. ***Clonorchis sinensis***. Parásito adulto que muestra 2 ventosas y órganos reproductivos, el femenino en espiral parte anterior y masculino ramificado, parte posterior. Las glándulas vitelinas están a lo largo de las márgenes laterales.

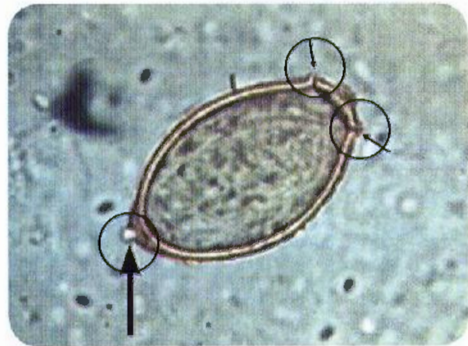


Figura 13-22. ***Clonorchis sinensis***. Huevo de 30 micras, con opérculo (flechas cortas) y una prominencia en el otro extremo (flecha larga).

vistos de opérculo y una ligera prominencia en el otro extremo de la pared (figura 13-22 y figura 13-23).

Ciclo de vida

Son parásitos hepáticos de animales y del hombre. Los huevos salen por la bilis al intestino, deben caer al agua dulce donde son ingeridos por un caracol donde se reproducen para dar origen a nuevas larvas, que salen y penetran en peces donde se enquistan y dan origen a larvas infectantes que son ingeridas cuando el pescado se consume crudo.

Los parásitos adultos se localizan en las vías biliares del hombre y los animales. Los huevos salen con la bilis al intestino y son eliminados al exterior con las materias fecales (figura 13-19). Estos son ingeridos por un caracol de agua dulce que actúa como primer huésped intermediario, en el cual hay reproducción asexual. En su interior se desarrollan las etapas de miracidios, esporoquistes, redias y cercarias. Estas últimas presentan cola larga no bifurcada; abandonan el caracol y nadan en el agua hasta encontrar un pez apropiado que es el segundo huésped intermediario; penetran a él y se enquistan para formar las metacercarias que son infectantes para el huésped definitivo cuando ingiere ese pescado crudo (figura 13-22 y figura 13-23). Las metacercarias se liberan, migran hacia el duodeno, pasan la ampolla de Vater y los canales biliares para llegar a los conductos intrahepáticos, en donde maduran. El período prepatente es aproximadamente un mes y los parásitos adultos pueden vivir muchos años[2] (figura 13-19).



Figura 13-23. *Opisthorchis.* Huevo del parásito en materias fecales humanas. (Original)

Patología y patogenia

En los canales biliares hay inflamación y fibrosis. Puede llegar a ser causa de cirrosis hepática y predisponer a carcinoma hepático.

La patología principal reside en los canales biliares, en los cuales hay irritación y engrosamiento de la mucosa, lo que lleva a fibrosis y colangitis. En casos avanzados se puede presentar cirrosis. La enfermedad es crónica y en casos graves produce caquexia, edema y ascitis. En casos severos hay hiperplasia adenomatosa alrededor de los conductos biliares, necrosis y atrofia de las células hepáticas. Puede afectar la vesícula biliar con hiperplasia y fibrosis. Los casos crónicos tiene pocos síntomas y signos específicos, excepto por la presencia de hepatomegalia.[3]

Manifestaciones clínicas

Produce dolor en zona hepática, diarrea, ictericia y masas intrabdominales. La complicación más importante es la obstrucción biliar y el colangiocarcinoma.

Los casos sintomáticos presentan dolor en zona hepática, diarrea y pérdida del apetito. La sintomatología descrita fue encontrada en un estudio de 921 pacientes de Tailandia, comparados con 191 personas no parasitadas que no los presentaban.[4] En el mismo país otra investigación determinó la intensidad de la infección por *O. viverrini* mediante el recuento de huevos de Stoll y encontró que la morbilidad estaba relacionada con la intensidad de la parasitosis.[5] Las complicaciones incluyen colangitis, ictericia obstructiva,

masas intrabdominales, colecistitis y cálculos intrahepáticos o de la vesícula.[6] La patología más grave es la predisposición que originan estos parásitos hepáticos para el colangiocarcinoma.[7-9]

Una característica especial de *O. felinieus* es la forma aguda de la enfermedad con hepato-esplenomegalia dolorosa, eosinofilia, escalofrío y fiebre, que se debe a la invasión masiva de metarcercarias.

Diagnóstico

Se hace por el hallazgo de los huevos en bilis o en materia fecal, por la prueba de PCR y por anticuerpos identificados por el método de ELISA.

El diagnóstico se confirma por la presencia de huevos en materias fecales o bilis, en el cual se recomienda usar el método de recuento de huevos de Kato-Katz para saber la intensidad de la infección. La prueba de PCR en tiempo real puede hacer el diagnóstico con una sensibilidad del 97,5% y especificidad del 100%.[10] Se han utilizado también algunas pruebas inmunológicas, como ELISA con anticuerpos monoclonales específicos contra antígenos secretorios.[11]

Epidemiología, prevención y control

Es una parasitosis del sureste asiático que se adquiere por ingestión de pescado crudo. En América del Sur se han descrito algunos casos esporádicos. Por ser una zoonosis, la prevención y el control son difíciles, pero la destrucción de los caracoles y la recomendación de no comer pescado crudo, son métodos utilizados en las zonas endémicas.

La clonoquiasis y la opistorquiarsis son parasitosis que constituyen problemas de salud pública en países del Lejano Oriente, especialmente en el sureste asiático, China y Corea. En estos sitios es frecuente la ingestión de pescado crudo que son los segundos huéspedes intermediarios. Existen reservorios animales salvajes y domésticos como perros y gatos. Afectan a más de 20 millones de personas.[2] *Opisthorchis* se encontró en 79% de 6000 personas examinadas en Tailandia.[1] En la república de Laos la prevalencia de *O. viverrini* fue de 52,9% y 55% en dos zonas rurales, y 60,7% en zonas urbanas, debido al hábito de comer pescado crudo.[12] *C. sinensis* y *O. viverrini* son causa importante de enfermedad hepatobiliar y de cáncer de vías biliares.[13] En Ecuador se ha descrito un foco humano pequeño de *O. guayaquilensis* con 13 casos descritos en 2003.[14] En el Amazonas colombiano se encontraron seis casos de 176 exámenes coprológicos, que tenían huevos de 30 μ a 40 μ de longitud, por 20 μ a 24 μ de ancho, operculados con características morfológicas de pertenecer a la familia Opisthorchiidae.[15] En Brazil se estudiaron 15 pacientes con infección asintomática de *Clonorchis sinensis*, todos correspondían a pacientes de origen asiático que migraron a Brasil.[16]

La prevención y el control se basan en programas de educación para disminuir el consumo de pescado crudo, eliminación de los caracoles como huéspedes intermediarios y tratamientos comunitarios.

Tratamiento

Se utiliza praziquantel, tanto en pacientes individuales como en programas de control.

El tratamiento se hace con praziquantel a la dosis de 60 a 75 mg/kg/día, por uno a dos días.[2] En China se ha utilizado 120 mg/kg subdividido en dos días para las formas severas de *Clonorchis*.[17] Para tratamientos en gran escala se utiliza la dosis única de 40 mg/kg.[18] La OMS recomendó una dosis para campañas de control entre 40 y 50 mg/kg de acuerdo a la altura de los pacientes. Este método resultó útil en niños, pero para adultos es preferible basarse en el peso.[19] Uno de los efectos secundarios poco frecuentes es la reacción anafiláctica.[20]

Bibliografía

1. **Wykoff DE, Harinasuta C, Juttijudata P, Winn MM.** *Opisthorchis viverrini* in Thailand –

The life cycle and comparison with *O. felineus*. J Parasitol 1965; 51:207-14.
2. **Rim HJ.** The current pathobiology and chemotherapy of clonorchiasis. Korean J Parasitol Suppl 1986; 24:1-41.
3. **Upatham ES, Viyanant V, Kurathong S, et al.** Relationship between prevalence and intensity of *Opisthorchis viverrini* infection, and clinical symptoms and signs in a rural community in northeast Thailand. Bull WHO 1984; 62:451-61.
4. **Wykoff DE, Chittayasothorn K, Winn MM.** Clinical manifestations of *Opisthorchis viverrini* infections in Thailand. Am J Trop Med Hyg 1966; 15:914-8.
5. **Upatham ES, Viyanant V, Kurathong S, Brockerlman WY, Menaruchi A, Saowakontha S, et al.** Morbidity in relation to intensity of infection in Opisthorchiasis viverrini: study of a community in Khon Kaen, Thailand. Am J Trop Med Hyg 1982; 31:1156-63.
6. **Pungpak S, Riganti M, Bunnag D, Harinasuta T.** Clinical features in severe opisthorchiasis viverrini. Southeast Asian J Trop Med Publ Health 1985; 16:405-9.
7. **Haswell-Elkins MR, Mairiang E, Mairiang P, et al.** Cross-sectional study of *Opisthorchis viverrini* infection and cholangiocarcinoma in communities within a high risk area in Northeast Thailand. Int J Cancer 1994; 59:505-9.
8. **Haswell-Elkins MR, Satarug S, Elkins DB.** Liver fluke infection and cholangiocarcinoma in Northeast Thailandia. J Gastroenterol Hepatol 1992; 7:538-48.
9. **Chapman RW.** Risk factors for biliary tract carcinogenesis. Ann Oncol 1999; 10:(Suppl 4):S308-11.
10. **Intapan PM, Thanchomnang T, Lulitanond V, Pongsaskulchoti P, Maleewong W.** Rapid molecular detection of *Opisthorchis viverrini* in human fecal samples by real-time polymerase chain reaction. Am J Trop Med Hyg 2009; 81:917-20.
11. **Sirisinha S, Chawengkirttikul R, Sersmswan R, Amornpant S, Mongkolsuk S, Panyim S.** Detection of *Opisthorchis viverrini* by monoclonal antibody-based ELISA and DNA hybridization. Am J Trop Med Hyg 1991; 44:140-5.
12. **Kobayashi J, Vannachone B, Sato Y, Manivong K, Nambanya S, Inthakone S.** An epidemiological study on *Opisthorchis viverrini* infection in Lao Villages. Southeast Asian J Trop Med Publ Health 2000; 31:128-32.
13. **Kim YI.** Liver carcinoma and liver fluke infection. Drug Res 1984; 34:1121-6.
14. **Moreira J, Gobbo M, Robinson F, Caicedo C, Montalvo G, Anselmi M.** Opistorchiasis en Esmeraldas: ¿Hallazgo casual o problema de importancia epidemiológica? Bol Epidemiol Ecuador 2008; 5:16-20.
15. **Restrepo M.** Estudio parasitológico de una región del Amazonas colombiano. Antioquia Med 1962; 12:462-84.
16. **Leite OHM, Higaki Y, Serpentini SLP, Carvalho SA, Amato-Neto V, Torres DMA, et al.** Infecçao por *Clonorchis sinensis* em imigrantes asiáticos no Brasil. Tratamento com Praziquantel. Rev Inst Med Trop S Paulo 1989; 31:416-22.
17. **Sui F, Shu-hua X, Catto BA.** Clinical use of praziquantel in China. Parasitol Today 1988; 4:312-5.
18. **Bunnag D, Harinasuta T.** Studies on the chemotherapy of human opisthorchiasis: III. Minimum effective dose of praziquantel. Southest Asian J Trop Med Publ Health 1981; 12:413-7.
19. **Strandgaar H, Johansen MV, Montresor A, Ornbjerg N.** Field testing of the WHO dose pole for administration of praziquantel in the treatment of opisthorchiasis in Lao PDR. Trans R Soc Trop Med Hyg 2007; 101:1120-3.
20. **Shen C, Choi MH, Bae YM, Tu G, Wang S, Hong ST.** A case of anaphylactic reaction to praziquantel treatment. Am J Trop Med Hyg 2007; 76:603-5.

Paragonimiasis

Esta parasitosis llamada también distomatosis pulmonar, es producida por tremátodos del género *Paragonimus*. Se han descrito aproximadamente 50 especies, la mayoría de animales carnívoros, y 10 de ellas se han encontrado como parásitos humanos. El más común es *Paragonimus westermani*.

Agente etiológico

Son parásitos ovalados de 1 cm a 2 cm de longitud, y 0,5 cm de ancho, de color café, con espinas pequeñas en la cutícula. Los huéspedes definitivos principalmente son animales y ocasionalmente el hombre. Los huevos operculados miden 80 μ por 50 μ y son de color café.

Son parásitos carnosos, muy móviles, de color café rojizo y forma ovalada o casi esférica. Miden aproximadamente 1 cm a 2 cm en su diámetro mayor y 0,5 cm de ancho, están cubiertos por pequeñas espinas en forma de

escamas (figura 13-24). Los huevos son operculados, miden aproximadamente 80 μ por 50 μ, y son de color café (figura 13-25). Existen muchas especies que parasitan animales, pero entre las que afectan al hombre están: *P. westermani*, el más común en países orientales. En África *P. africanus*, en América las especies *P. kellicotti*, *P. mexicanus*, *P. caliensis*, *P. peruvianus*, *P. ecuadoriensis*, *P. amazonensis*, *P. rudis*, *P. napensis*, *P. inca* y otros *Paragonimus sp.*[11]

Ciclo de vida

Los parásitos adultos viven en el pulmón, donde producen huevos que salen por la expectoración o por las materias fecales, cuando son deglutidos. Al caer al agua liberan larvas (miracidios), que invaden caracoles apropiados, donde se reproducen y dan origen a abundantes larvas móviles (cercarias), que invaden cangrejos y otros crustáceos, que son los segundos huéspedes intermediarios. En ellos se enquistan y forman metacercarias que son infectantes cuando se ingieren los cangrejos crudos. Las larvas liberadas en el intestino lo atraviesan, pasan el diafragma y entran al pulmón en donde se convierten en parásitos adultos.

La localización de los parásitos adultos es principalmente el pulmón, donde viven por parejas formando quistes. Allí producen los huevos que caen a los bronquiolos y llegan a la laringe, pueden ser eliminados por la expectoración o deglutidos y salir por las materias fecales. En el agua dulce dan salida a los miracidios que entran a un caracol (figura 13-26) en donde se reproducen siguiendo las etapas de esporoquiste, redias y cercarias. Los primeros huéspedes intermediarios, que son caracoles, pertenecen en Asia a la familia Thiaridae (Melanidae), Pleuroceridae y Pomatiopsidae; en Norteamérica a la familia Pomatiopsidae; en Centro y Suramérica son caracoles pequeños de 2 mm a 4 mm, pertenecientes a la familia Hydrobiidae, con las especies: *Aroapyrgus costaricensis*, *A. alleei*



Figura 13-24. *Paragonimus westermani*. Parásito adulto que tiene 2 ventosas, órganos reproductores, femenino en la parte anterior y masculino ramificado. Las glándulas vitelinas están en la parte lateral, desde el extremo anterior hasta el posterior.



Figura 13-25. *Paragonimus*. Huevo con opérculo. Solución salina, 400X. (*Cortesía:* Montoya-Palacio MN, Gómez-Calderón VA, Agudelo-López SP. Atlas de Parasitología. CIB. Medellín, Colombia).



Figura 13-26. ***Paragonismus mexicanus.*** Primer huésped intermediario, molusco *Aroapyrgus* sp en Antioquia, Colombia, que mide alrededor de 2-3 mm. (*Cortesía:* Luz Elena Velásquez, Unidad de Malacología Médica y Tremátodos, PECET, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).



Figura 13-27. ***Hypolobocera emberatum.*** Cangrejo de agua dulce, segundo huésped intermediario de Paragonimus. (*Cortesía:* Iván Darío Vélez, PECET, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

y *A. colombiensis*. Las cercarias son ovaladas con cola muy pequeña, nadan en el agua y penetran los segundos huéspedes intermediarios, que son cangrejos y otros crustáceos de agua dulce, en los que se enquistan y forman metacercarias.

Los segundos huéspedes intermediarios en América son pequeños crustáceos o cangrejos de agua dulce de los géneros *Pseudothelphus, Ptychophallus, Pseudothelphusa, Potamocarcinus, Strengeriana e Hypolobocera*. Los cangrejos en Colombia se han clasificado como *Hypolobocera emberarum* sp (figura 13-27).[2] Una investigación en el departamento de Antioquia, Colombia, sobre la distribución de metacercarias en cangrejos de agua dulce, determinó que pertenecen a los géneros *Hypolobocera* y *Strengeriana* con descripción de cuatro especies.[3] La ingestión por los huéspedes definitivos de estos crustáceos que contienen las metacercarias permiten su liberación en el duodeno (figura 13-28), penetran



Figura 13-28. **Paragonimus sp.** Metacercaria de aproximadamente 10 mm de longitud encontrada en una localidad de Cañagordas, Antioquia. (*Cortesía:* Luz Elena Velásquez, Unidad de Malacología Médica y Tremátodos, PECET, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

la pared intestinal y entran a la cavidad peritoneal, en donde se convierten en parásitos inmaduros, los que migran a través del diafragma a la cavidad pleural y luego al pulmón, en donde maduran a parásitos adultos entre cinco a seis semanas (figura 13-29).



Figura 13-29. *Paragonimus*, Ciclo de vida: 1. El hombre o los reservorios animales eliminan los huevos por materias fecales o esputo. 2. Los huevos en el agua (a) dan origen a miracidios (b). 3. Los caracoles, primeros huépedes intermediarios, son infectados por los miracidios. 4. Las cercarias que salen del caracol son formas larvarias móviles en el agua. 5. Las cercarias invaden crustáceos, principalmente cangrejos de agua dulce (a), donde se enquistan formando metacercarias (b). 6. El hombre se infecta al ingerir crustáceos crudos con metacercarias. 7. Los parásitos ingeridos pasan principalmente al pulmón.

Patología y patogenia

Las lesiones son producidas por el paso de los parásitos inmaduros del intestino al pulmón, y por la producción de abscesos y quistes, por los parásitos adultos en ese órgano. Hay localizaciones ectópicas, como cerebro y tejido subcutáneo.

La patología inicial se debe al paso de los parásitos inmaduros por los tejidos, en los que producen abscesos y pequeñas hemorragias. La lesión causada por los parásitos adultos es inicialmente de tipo inflamatorio y luego por la formación de quistes fibrosos rodeados de material necrótico, principalmente en los pulmones, los que pueden contener huevos (figura 13-30). Los huevos o las larvas inmaduras pueden llegar a lugares ectópicos en donde producen quistes, abscesos o granulomas. Los sitios más afectados fuera del pulmón son cerebro, abdomen y tejido subcutáneo.[4]

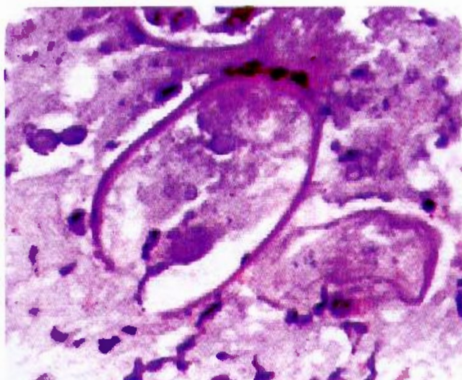


Figura 13-30. Paragonimiasis. Corte histológico de pulmón con huevos en el parénquima pulmonar. En uno de ellos se observa el opérculo. (*Cortesía:* Alejandro Vélez, Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

Manifestaciones clínicas

Hay síntomas abdominales y torácicos por la migración de los parásitos inmaduros. Los síntomas pulmonares semejan tuberculosis, al producir tos, expectoración hemoptóica y a veces fiebre. La principal diferencia con tuberculosis es que los pacientes se conservan en buen estado general. Las localizaciones extrapulmonares producen sintomatología neurológica grave, en casos de invasión cerebral y nódulos indoloros en la piel, cuando tienen localización subcutánea.

La mayoría de los casos son asintomáticos y la presencia de síntomas dependen de la intensad de la infección y de los órganos afectados. El período de incubación es de 2 a 20 días. La migración de los parásitos inmaduros puede producir diarrea, dolor abdominal y a veces urticaria, síntomas que pueden asociarse a fiebre, dolor torácico, disnea y tos.

Las manifestaciones clínicas son principalmente pulmonares, con tos y expectoración a veces hemoptóica. Esta sintomatología puede simular tuberculosis pulmonar con la cual tiene semejanzas radiológicas. La principal diferencia clínica es que los pacientes con paragonimiasis conservan bien su estado general de salud a diferencia de la tuberculosis, que lo deterioran de manera marcada.

Las manifestaciones cerebrales se presentan en menos de 1% de los casos sintomáticos. Los síntomas son meningitis, encefalitis, aracnoiditis y síntomas derivados de la lesión, que ocupa espacio en el sistema nervioso central. Estos síntomas pueden ser agudos, con cefalea, fiebre y vómito o crónicos con los mismos síntomas y además con convulsiones, diplopia y disturbios sensoriales. El compromiso de la médula espinal es rara, cuando aparece puede producir parálisis o pérdida de la sensibilidad.[5]

La invasión intraabdominal puede afectar pared intestinal, mesenterio, hígado, bazo y riñón, lo cual produce dolor abdominal, masas palpables y síntomas de acuerdo al órgano afectado.

La forma subcutánea presenta tumoraciones migratorias indoloras principalmente en la pared abdominal, ingle y muslo. En raras

ocasiones se pueden presentar síntomas derivados de la invasión a escroto, músculo, pericardio, corazón ojos, etc.[6,7]

Diagnóstico

Se hace por observación de los huevos en material expectorado o en materia fecal. Se puede utilizar la prueba de la PCR y reacciones serológicas, así como detección de antígeno. Los procedimientos imaginológicos contribuyen al diagnóstico.

El diagnóstico se confirma con el hallazgo de los huevos en el material expectorado o en materias fecales. Estos huevos aparecen de ocho a 10 semanas después de la infección. Cuando existe compromiso cerebral el líquido cefalorraquídeo es sanguinolento y contiene muchos eosinófilos pero raramente huevos, la biopsia cerebral confirma el diagnóstico. Existe una prueba cutánea llamada paragonimina, realizada con extracto de parásitos adultos que presentan 80% a 90% de sensibilidad,[4] la cual en un estudio de 63 casos de una zona endémica de Colombia, fue positiva en el 57%.[1] La prueba de PCR está en desarrollo y es útil para la diferenciación de las especies.[8] Las pruebas serológicas utilizadas son: fijación del complemento que presenta reacciones cruzadas con otros tremátodos. La prueba de ELISA que presenta sensibilidad de 92% y especificidad de 90%, es la más usada y puede hacerse en suero o en LCR.[9,10] La detección de antígenos se hace por pruebas de inmunoblot con sensibilidad de 96% y especificidad de 99% a 100%.[11,12]

Como medios complementarios se utilizan los procedimientos radiológicos, puede ser la radiografía simple, que puede presentar cuatro patrones pulmonares: sombras poco definidas, sombras homogéneas bien definidas, áreas quísticas de 4 mm a 20 mm, o combinaciones de las anteriores.[13,14] Además se usa TAC y RM que demuestran lesiones quísticas en anillo conglomeradas de 1 cm a 3 cm, rodeadas de edema y en ocasiones calcificaciones.[15] La eosinofilia está aumentada en la sangre circulante.

Epidemiología, control y prevención

La costumbre de comer cangrejos crudos y otros crustáceos de agua dulce favorece la infección. Existe en todo el mundo pero predomina en el lejano oriente. En varios países de América del Sur, incluyendo Colombia, se conocen focos endémicos. En estas zonas se han identificado las especies de caracoles y crustáceos que son los huéspedes intermediarios.

Para que el hombre se infecte, se requiere la ingestión de cangrejos u otros crustáceos de agua dulce, como algunas variedades de langosta y camarones que se consumen crudos; esta costumbre existe en países asiáticos y en ciertos grupos de Suramérica como sucede en Ecuador y Perú, donde se comen con limón en forma de seviche. La prevalencia aumenta en áreas en donde existen reservorios, bien sean animales o humanos y donde están presentes los dos huéspedes intermediarios apropiados, caracoles y crustáceos.[4]

Se considera que sólo en China existen 10 millones de casos. *P. westermani* predomina en Asia, mientras que *P. kellicotti* y *P. mexicanus* existen en América. Este último es responsable de la mayoría de las infecciones humanas en América del Sur, principalmente en Ecuador, en donde se conocen focos endémicos.

En Perú se ha descrito *P. peruvianus*, aunque hay controversia sobre la validez de esta especie, pues algunos investigadores sostienen que es el mismo *P. mexicanus*. En Colombia fue descrito *P. caliensis* en animales[16] y *P. mexicanus* en los casos humanos descritos en indios Emberá de los departamentos de Antioquia y Chocó.[1] *P. kellicotti* predomina en animales y sólo existen unos pocos casos humanos. Para todas las especies hay abundantes reservorios silvestres.

En Colombia se conocían tres casos aislados en años anteriores a 1994.[17-19] El primer foco de paragonimiasis humana en este país se detectó en una comunidad indígena (indios Katíos-Emberá del municipio de Urrao, Departamento de Antioquia). Este foco se descubrió por el caso índice de una indígena que con-

sultó a un hospital de Medellín con el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, en la cual se comprobó la presencia de la parasitosis. En esa zona fue posible identificar los cangrejos y los caracoles infectados, y reproducir el ciclo con gatos como huéspedes definitivos. Es costumbre de los indígenas defecar en el agua y comer los cangrejos crudos por la creencia de que mejoran su capacidad para la cacería. Hasta el año 2000 se habían descrito cinco nuevos focos, y 24 pacientes en comunidades indígenas Emberá en la costa Pacífica colombiana, donde existen los caracoles y cangrejos de las especies ya mencionadas para Colombia.[20] En la ciudad de Medellín se encontró en el año 2005 un foco con 55% de cangrejos infectados, 25% de mamíferos con esta parasitosis y 0,7% de cangrejos con la forma infectante, pero en ausencia de casos humanos. Este es el primer foco urbano en Colombia con riesgo para que esta parasitosis se difunda en los humanos.[21]

Tratamiento

Praziquantel es el tratamiento de preferencia, al cual se le debe agregar corticosteroides cuando hay invasión cerebral. También se ha utilizado triclabendazol con buena eficacia.

Praziquantel. Es el medicamento de elección a la dosis de 25 mg/kg, tres veces al día, por dos a tres días, con curaciones de 100%.[22-23] Produce efectos secundarios en menos de 10% como cefalea, mareo, adinamia y vómitos. En casos de paragonimiasis cerebral el medicamento se debe administrar con el paciente hospitalizado y agregándole concomitantemente terapia con corticosteroides, porque se pueden producir convulsiones y otros síntomas cerebrales debido a la inflamación causada por los parásitos destruidos por el medicamento.

Triclabendazol. A la dosis de 10 mg/kg en un solo día, dividido en dos tomas. Este medicamento produce curación de 80% a 100% y es mejor tolerado que el praziquantel.[24,25]

Bithionol. A la dosis de 30 a 50 mg/kg, en días alternos por 10 a 15 dosis. Produce muchos efectos secundarios lo cual la hace de poca utilidad.[26]

Niclosamida. Se usa 2 mg/kg en dosis única. Produce efectos secundarios frecuentes.

Bibliografía

1. **Vélez ID, Velásquez LE, Hurtado MI, Vélez MI, Ortega JE, Salazar AL, et al.** Paragonimosis. Una investigación multidisciplinaria en salud, biología y cultura en Colombia. 2002; Ed. Univ Antioquia.
2. **Vélez ID, Ortega J, Hurtado ML, Salazar AL, Robledo SM, Jiménez JN, et al.** Epidemiology of paragonimiasis in Colombia. Trans R Soc Trop Med Hyg 2000; 94:661-3.
3. **Uruburu M, Granada M, Velásquez LE.** Distribución parcial de *Paragonimus* (Digenea: Troglotrematidae) en Antioquia, por presencia de metacercarias en cangrejos dulciacuícolas. Biomédica 2008; 28:562-8.
4. **Harinasuta T, Pungpak S, Keystone JS. Trematode infections.** Opisthorchiasis, clonorchiasis, fascioliasis, and paragonimiasis. Infect Dis Clin North Am 1993; 7:699-716.
5. **Kusner DJ, King CH.** Cerebral paragonimiasis. Sem Neurol 1993; 13:201-8.
6. **Saborio P, Lanzas R, Arrieta G, Arquedas A.** *Paragonimus mexicanus* pericarditis: report of two cases and review of the literature. J Trop Med Hyg 1995; 98:316-8.
7. **Jun SY, Jang J, Ahn SH, Park JM, Gong G.** Paragonimiasis of the breast. Report of a case diagnosed by fine needle aspiration. Acta Cytol 2003; 47:685-7.
8. **Sugiyama H, Morishima Y, Kameoka Y, Kawanaka M.** Polymerase chain reaction (PCR) - based molecular discrimination between *Paragonimus westermani* and *P. miyazakii* at the metacercarial stage. Mol Cell Probes 2002; 16:231-6.
9. **Waikagul J.** Serodiagnosis of paragonimiasis by enzyme-linked immunosorbent assay and immunoelectrophoresis. Southeast Asian J Trop Med Publ Health 1989; 20:243-51.
10. **Imai J.** Evaluation of ELISA for the diagnosis of paragonimiasis westermani. Trans R Soc Trop Med Hyg 1987; 81:3-6.
11. **Slemenda SB, Maddison SE, Jong EC, Moore DD.** Diagnosis of paragonimiasis by immunoblot. Am J Trop Med Hyg 1988; 39:469-71.
12. **Zhang Z, Zhang Y, Shi Z, Sheng K, Liu L, Zhigang H, et al.** Diagnosis of active *Paragonimus westermani* infections with a monoclonal antibody – based antigen detection assay. Am J Trop Med Hyg 1993; 49:329-34.

13. **Oga Kwu M, Nwokolo C.** Radiological finding in pulmonary paragonimiasis as seen in Nigeria. Review based on one hundred cases. Br J Radiol 1973; 46:699-705.
14. **Im JG, Whang HY, Kim WS, Han MC, Shim YS, Cho SY.** Pleuropulmonary paragonimiasis: radiologic findings in 71 patients. AJR Am J Roentgenol 1992; 159:39-43.
15. **Kaw GJ, Sitoh YY.** Clinics in diagnostic imagin (58). Chronic cerebral paragonimiasis. Singapore Med J 2001; 42:89-91.
16. **Little MD.** *Paragonimus caliensis* sp. n. and paragonimiasis in Colombia. J Parasitol 1968; 54:738-46.
17. **Buitrago B, Rodríguez G, Gómez-Pinzon G, Abril A.** Paragonimiasis humana. Primera descripción de un caso colombiano. Biomédica 1981; 1:142-51.
18. **Restrepo R.** Paragonimiasis humana. Acta Med Col 1986; 11:278-81.
19. **Gómez M, Camacho F, Baena J, Ojeda P, Buitrago B.** Paragonimiasis humana. Presentación de un caso. Acta Méd Colomb 1984; 9:68.
20. **Vélez ID, Ortega JJ, Hurtado MI, Salazar AL.** Primer foco de paragonimosis humana en Colombia. Acta Med Colomb 1994; 19(Supl):254.
21. **Casas E, Gómez C, Valencia E, Salazar L, Velásquez LE.** Estudio de foco de paragonimosis en Fuente Clara, Robledo, área periurbana de Medellín, Antioquia. Biomédica 2008; 28:396-403.
22. **élez ID, Ortega JE, Velásquez LE.** Paragonimiasis: a view from Colombia. Clin Chest Med 2002; 23:421-31.
23. **Johnson RJ, Jong EC, Dunning SB, Carberry WL, Minshew B.** Paragonimiasis: diagnosis and the use of praziquantel in treatment. Rev Infect Dis 1985; 7:200-6.
24. **Calvopiña M, Guderian RH, Paredes W, Chico M, Cooper PJ.** Treatment of human pulmonary paragonimiasis with triclabendazole: clinical tolerance and drug efficacy. Trans R Soc Trop Med Hyg 1998; 92:566-9.
25. **Calvopiña M, Guderian RH, Paredes W, Cooper PJ.** Comparison of two single-day regimens of triclabendazole for the treatment of human pulmonary paragonimiasis. Trans R Soc Trop Med Hyg 2003; 97:451-4.
26. **Mukae H, Taniguchi H,Matsumoto N, Iiboshi H, Ashitani JI, Matsukura S, et al.** Clinicoradiologic features of pleuropulmonary *Paragonimus westermani* on Kyusyu Island, Japan. Chest 2001; 120:514-20.

Referencias bibliográficas

Calvopiña M, Paredes W, Guderian RH, Poltera AA. Eficacia del triclabendazole en paragonimiasis pulmonar humana refractaria a la emetina, bithionol y praziquantel. Parasitol al Día 1993; 17:44-6.

Cornejo A, Huiza A, Espinoza Y, Alva P, Sevilla C, Centurion W. Paragonimiasis in the Cajabamba and Condebamba districts, Cajamarca, Perú. Rev Inst Med Trop S Paulo 2000; 42:245-7.

Kusner JK, King ChH. Cerebral paragonimiasis. Seminars in Neurology 1993; 13: 201-8.

OMS. Lucha contra las trematodiasis de transmisión alimentaria. OMS, Serie de Informes Técnicos 849. OMS Ginebra, 1995.

14 Parasitosis tisulares por larvas de helmintos

Parasitosis por larvas de nemátodos

Bajo este título incluimos un grupo de enfermedades parasitarias cuya patología es producida por formas larvarias de nemathelmintos. Se han llamado también enfermedades larvarias granulomatosas.

Eosinofilia pulmonar o síndrome de Löeffler

Este síndrome, causado por el paso de larvas de helmintos, por los pulmones, produce sintomatología transitoria (pocas veces reconocida): en el sistema respiratorio y eosinofilia.

Es un cuadro clínico caracterizado por eosinofilia elevada y síntomas pulmonares, con opacidades radiológicas transitorias, a veces acompañado de adenopatías y fiebre. Es causado por larvas de nemátodos propios del hombre, que hacen ciclo pulmonar (p. ej., *Ascaris*, uncinarias y *Strongyloides*).[1,2] A la enfermedad producida por filarias se ha llamado eosinofilia tropical o filariasis oculta hipereosinofílica, pues se presenta en zonas endémicas de esta parasitosis, principalmente en Asia. Tiene pruebas inmunológicas positivas para filarias y cede a los tratamientos para esta parasitosis.

El síndrome es preferentemente de zonas tropicales,[3,4] en algunas regiones en donde la infección por *Ascaris* y otros nemátodos es continua, se presenta con poca frecuencia, posiblemente por sensibilización a las larvas. En contraste, el síndrome se observa en regiones donde existen estaciones, con infección periódica por *Ascaris*, lo cual da oportunidad a que se forme hipersensibilidad.

La sintomatología pulmonar está caracterizada por tos y expectoración, a lo cual se asocia la presencia de fiebre moderada, similar a la producida por infecciones respiratorias de origen bacteriano o viral. El cuadro clínico es de corta duración y desaparece espontáneamente. El diagnóstico etiológico es difícil de realizar, pues es raro encontrar las larvas en el esputo y las pruebas serológicas son inseguras, y se utilizan poco. La presencia de cristales de Charcot-Leyden y de eosinófilos en el examen microscópico del esputo, la observación de opacidades pulmonares fugaces en radiografías seriadas (figura 14-1) y la presencia de

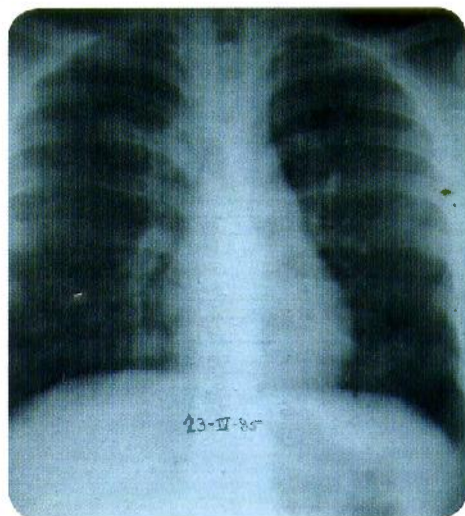


Figura 14-1. Síndrome de Löeffler. Opacidades pulmonares fugaces, se observa el infiltrado diseminado desde el híleo a la base pulmonar. (*Cortesía:* Alejandro Vélez, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia).

elevada eosinofilia circulante, son signos que hacen pensar en este diagnóstico.[5]

La mayoría de los casos son benignos y no requieren tratamiento antiparasitario. El tiabendazol y albendazol, por ser los antihelmínticos de mayor actividad en los tejidos, se han utilizado, pero su utilidad no se ha comprobado. Algunos autores recomiendan el uso de dietilcarbamazina en las zonas en donde las filariasis son endémicas y puedan causar el síndrome.

Síndrome de migración larvaria visceral o toxocariasis

Se ha llamado también síndrome de larva "migrans" visceral y granulomatosis parasitaria. En general el síndrome está caracterizado por elevada eosinofilia, hepatomegalia con granulomas de cuerpo extraño e infiltrados pulmonares.

Agentes etiológicos.

Son las larvas de los ascárides de perros y gatos: *Toxocara canis* y *Toxocara cati*, cuando invaden el organismo humano, sin llegar a formar parásitos adultos.

Se reconocen como principales agentes causales las larvas de ascárides intestinales de animales, principalmente de perro y gato, *Toxocara canis* y *Toxocara cati*. Se ha descrito también como causa del síndrome la contaminación, con huevos de ascárides de animales salvajes, como *Baylisascaris.*[6]

Los parásitos adultos presentes en el intestino de los animales (figura 14-2), son similares a *A. lumbricoides* del hombre, del cual pueden diferenciarse por presentar menor tamaño: 5 cm a 10 cm de longitud, menor diámetro y dos expansiones laterales de la cutícula en el extremo anterior, en forma de aletas (figura 14-3). Los huevos son similares a los de *Ascaris* humano, pero un poco mayores de tamaño, redondeados y con la cubierta externa más irregular (figura 14-4). Las larvas, que son las únicas formas del parásito que afectan al hombre, miden aproximadamente 400 μ de longitud y tienen características morfológicas propias de la especie, que permiten identificarlas en cortes seriados o al examen parasitológico, si se logran aislar.



Figura 14-2. *Toxocara*. Parásitos adultos, el macho arriba, es el más pequeño y con extremidad posterior en curva. La hembra, abajo, termina en punta. (*Cortesía:* Shiba Kumar Rai et al. Atlas of Medical Parasitology. Kobe University, Kobe, Japón).

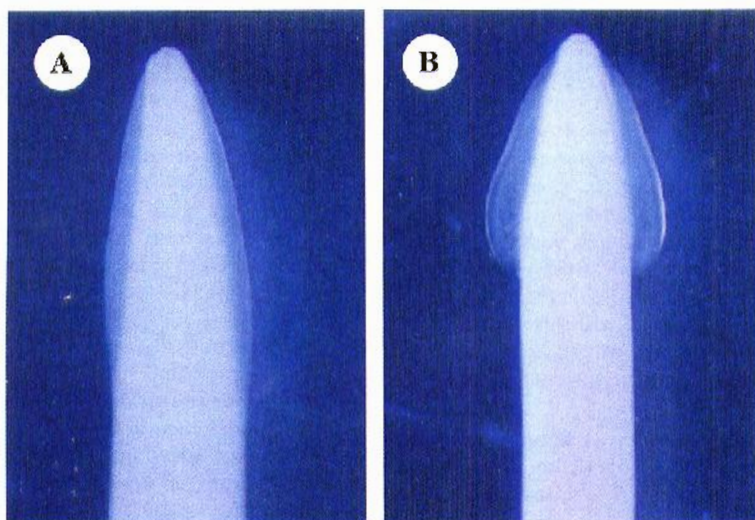


Figura 14-3. ***Toxocara.*** Extremo anterior que tiene aletas cervicales. A. Aletas estrechas en *T. canis*; B. Aletas amplias y estriadas en *T. cati*. (*Cortesía:* Shiba Kumar Rai et al. Atlas of Medical Parasitology, Kobe University, Kobe, Japón).

Ciclos de vida.

Los parásitos adultos están en el intestino de perros y gatos. Los huevos eliminados en las materias fecales de estos animales embrionan en el medio ambiente. Si son ingeridos por los animales hacen el ciclo normal hasta llegar a parásitos adultos. Si son ingeridos por el hombre sólo llegan al estado larvario en las vísceras.

1. **En los perros.** Como huésped definitivo de *T. canis*, se reconocen dos tipos de ciclo que son:

a. **Vía oral.** El que se hace a partir de los huevos eliminados en las materias fecales. Estos huevos embrionan en la tierra e infectan al perro por vía oral, liberan larvas en el intestino, las cuales por vía sanguínea llegan a los pulmones y siguen dos vías diferentes según la edad del perro infectado. En los cachorros menores de dos meses atraviesan los

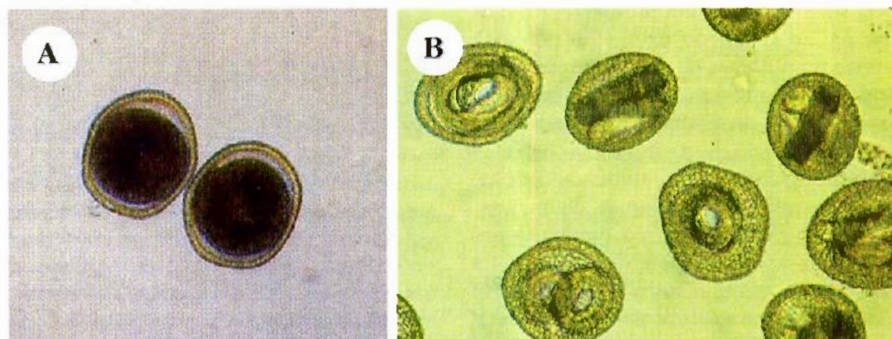


Figura 14-4. ***Toxocara.*** Huevos: A. Sin embrionar; B. Larvados que son los infectantes. (*Cortesía:* Shiba Kumar Rai et al. Atlas of Medical Parasitology, Kobe University, Kobe, Japón).

alvéolos pulmonares, ascienden a la faringe y son deglutidas para dar origen a parásitos adultos en el intestino delgado. En los perros mayores llegan a la circulación arterial a partir del pulmón y se localizan en las vísceras en donde producen granulomas.

b. **Vía trasplacentaria.** Las perras en período de gestación que tengan las larvas en sus tejidos, las trasmiten a sus fetos por vía trasplacentaria, por la capacidad migratoria que adquieren esas larvas durante el embarazo, debido a la disminución de la inmunidad. De este modo la infección es congénita en los perros recién nacidos.[7]

2. **En los humanos.** En el hombre, el ciclo de vida se inicia al ingerir huevos embrionados de *T. canis* o *T. cati*, los cuales liberan larvas en el intestino; éstas llegan a la vía sanguínea y se localizan en las vísceras, principalmente en el hígado; por vía arterial pueden llegar al ojo, SNC, etc. Estas larvas no se desarrollan a parásitos adultos en el hombre (figura 14-5).

Patología y patogenia.

Las lesiones se presentan principalmente en hígado, pulmones, cerebro y ojos, donde producen granulomas de cuerpo extraño. Estas lesiones están asociadas a hipereosinofilia e hipergamaglobulinemia.

Los órganos más afectados en orden de frecuencia son: hígado, pulmones, cerebro, ojos y ganglios. En ellos, con excepción del SNC, se forman granulomas de cuerpo extraño con infiltración eosinofílica. Las larvas se rodean progresivamente de tejido fibroso y terminan por calcificarse.

El hígado se encuentra aumentado de tamaño y presenta los granulomas, algunas veces palpables o visibles como granulaciones diminutas de aproximadamente 0,5 mm. En los pulmones existe exudado inflamatorio con pequeñas consolidaciones, las cuales al examen microscópico muestran abundantes eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden. En el cerebro las larvas actúan como focos irritativos, pues producen lesiones similares a pequeños tumores.[8] En estudio posmortem se han observado los canales microscópicos dejados por las larvas, las cuales generalmente no se encapsulan. Se observan, además, pequeñas áreas de necrosis con poca inflamación. En el ojo producen endoftalmitis y lesiones granulomatosas, con predominio en el segmento posterior, que simulan un retinoblastoma.[9,10] Se produce también inflamación del vítreo, donde se pueden detectar anticuerpos, lo cual contrasta con la frecuente ausencia de estos anticuerpos en suero. También pueden producir desprendimientos de retina. Estas lesiones oculares se han descrito principalmente en niños de cinco a 15 años, y la mayoría se basan en estudios anatomopatológicos de ojos enucleados, en los cuales existían lesiones cicatriciales, correspondientes a las etapas tardías de las reacciones a los antígenos de los parásitos en destrucción (figura 14-6). A la patología específica descrita, se asocian otros hallazgos, como hipereosinofilia persistente, excepto en localizaciones exclusivas de ojo o SNC, hipergammaglobulinemia y adenopatías.

En autopsias, ocasionalmente se encuentran granulomas asintomáticos con larvas de *Toxocara*, como ocurrió en un caso de localización cardiaca en una niña colombiana.[11]

Manifestaciones clínicas.

En el hígado produce hepatomegalia y mal estado general, la invasión pulmonar da origen a síntomas respiratorios. En el ojo se presentan deficiencias visuales y aun ceguera. En el SNC pueden causar epilepsia, encefalitis, meningitis y alteraciones neurosiquiátricas. En la mayoría de los casos cursa con hipereosinofilia.

La invasión hepática, que es la forma clínica principal, está caracterizada por hepatomegalia, que puede ser dolorosa, hay cambios ecográficos del hígado y en algunos casos acompañados de esplenomegalia. En esta presentación se asocia frecuentemente con mal estado general y cualquiera de los síntomas mencionados en las otras formas. Una segunda variación del síndrome se caracteriza por



Figura 14-5. *Toxocara.* Ciclo de vida: 1. La infección se mantiene en los perros o gatos según la especie de *Toxocara*. a) El perro se infecta al comer huevos larvados. b) La hembra infectada puede trasmitir las larvas a la descendencia por vía congénita. c) y d). Los perros parasitados contaminan la tierra por eliminación de huevos con las materias fecales. 2. Los huevos son infectantes para el hombre despúes de embrionar en la tierra y formar la larva. 3. El contacto con perros y gatos y la ingestión de tierra contaminada favorecen la infección. 4. Las larvas que salen en el intestino se diseminan por la circulación y se alojan en las vísceras. 5. En las larvas dan lugar a granulomas de cuerpo extraño.

fiebre prolongada, que puede acompañarse de sintomatología pulmonar, adenopatías, dolores articulares, visceromegalias, etc.

La sintomatología en los niños, cuando presentan invasión pulmonar se caracteriza por cuadros bronquiales catarrales, neumonía o crisis asmatiformes, aunque no existe comprobación que el asma sea un síndrome causado por esta parasitosis, pues en adultos y niños las pruebas de ELISA dan positividad similar en pacientes y grupos controles.[12,13] Se encuentra tos, expectoración y estertores diseminados. En muchos casos hay fiebre y gran malestar. Los infiltrados radiológicos son cambiantes y desaparecen espontáneamente.

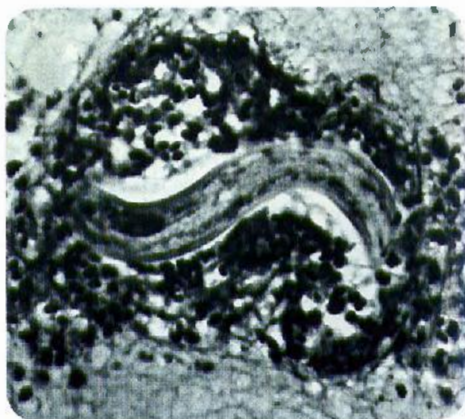


Figura 14-6. Toxocariasis. Corte histológico de retina humana con larva rodeada de reacción inflamatoria. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP No. 298563-290081).

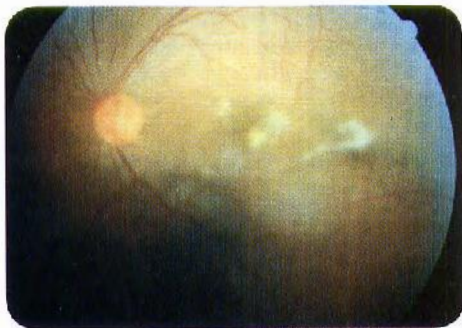


Figura 14-7. Toxocariasis. Lesión ocular por larvas de *Toxocara*. (*Cortesía:* Shiba Kumar Rai et al. Atlas of Medical Parasitology, Kobe University, Kobe, Japón).

Un motivo frecuente de consulta es el aumento de los eosinófilos circulantes. Una investigación en niños de Perú demostró que el 40% tenían serología positiva para *Toxocara* y presentaban hipereosinofilia, mientras que sólo el 19% con serología negativa tenían aumento de eosinófilos.[14] Esta hipereosinofilia debe hacer sospechar el origen parasitario de la patología. Es muy frecuente encontrar parasitismo intestinal múltiple en estos pacientes, como también infecciones bacterianas agregadas.

Cuando existe compromiso neurológico, se encuentra un cuadro variado que puede incluir síntomas de déficit neuropsiquiátrico, epilepsia de pequeño y gran mal, un cuadro de encefalitis, meningitis o sintomatología de tumoración intracraneana.

En la toxocariasis ocular (figura 14-7) se observan alteraciones de la visión o pérdida de ésta, la cual puede pasar desapercibida en los niños menores. En algunos casos se encuentra la sintomatología correspondiente a desprendimiento de retina. Se han descrito cuatro síndromes clínicos: granulomas periféricos que comprometen la retina; una lesión levantada en el polo posterior; endoftalmitis difusa; papilitis.[9] A veces se observan lesiones múltiples debidas a una sola larva. Rara vez se hace el diagnóstico etiológico en las formas oculares, debido a que no se observan las larvas al examen oftalmológico. Puede confundirse con un retinoblastoma, lo que da origen a enucleación ocular.

Un estudio en Perú de un grupo de 182 niños escolares, mostró que el 32,4% fueron positivos para la prueba de ELISA, de los cuales el 77,92% tenía síntomas respiratorios, 61,02% manifestaciones oculares, 38,98% síntomas hepáticos y 33,9% presentaban eosinofilia moderada.[15]

Diagnóstico.

La enfermedad se sospecha clínicamente aunque no tiene síntomas característicos que la identifique. La presencia de anticuerpos demostrados por ELISA o por otros métodos contribuye al diagnóstico, pero la confirmación se hace exclusivamente por el hallazgo de las larvas en los tejidos.

El diagnóstico de la enfermedad, en la gran mayoría de los casos, se hace con bases clínicas, presencia de anticuerpos y la historia epidemiológica. Debe hacerse diagnóstico diferencial con enfermedades que produzcan hepato y esplenomegalia en los niños, como kala-azar, paludismo, leucemias, abscesos, hepatitis, etc. También debe distinguirse de otras entidades que causan hipereosinofilia, como otras parasitosis y enfermedades alérgicas, incluyendo la neumonía eosinofílica por medicamentos. Cuando existen manifestaciones clínicas pulmonares, neurológicas y oculares, se debe hacer diagnóstico diferencial

con enfermedades que dan sintomatología similar.

La comprobación de la etiología se hace únicamente por el hallazgo de las larvas en autopsia o en biopsias. En este último caso, lo más frecuente es hallarlas en el hígado, cuando se obtienen fragmentos por laparotomía. La biopsia con aguja muy raramente coincide con el punto donde haya granuloma hepático. La clasificación de la larva es muy difícil y generalmente sólo la hacen helmintólogos expertos en este tema. Existen pruebas inmunológicas, como doble difusión en agar, hemaglutinación indirecta e inmunofluorescencia. La más usada en la actualidad es la técnica de ELISA, que utiliza antígenos excretorios y secretorios de *Toxocara*;[14,15] tiene especificidad de 92% y sensibilidad de 78%. Para estas pruebas se utiliza generalmente suero, pero puede usarse humor vítreo en los casos oculares. Son hallazgos complementarios la presencia de leucocitosis, eosinofilia y anemia en sangre periférica, esputo con eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden, hipergammaglobulinemia, generalmente acompañada de títulos elevados de isohemaglutininas anti A o anti B y alteraciones radiológicas.

Epidemiología y prevención.

La enfermedad es una zoonosis relacionada con animales domésticos, perros y gatos, se presenta principalmente en niños que conviven con estos animales y que tengan contacto con tierra en donde pueden estar los huevos infectantes. La toxocarosis en perros es alta y su presencia determina que existan casos humanos.

Esta enfermedad es casi exclusiva de niños menores de 10 años, aunque ocasionalmente se presenta en adultos. Estudios en Brasil han demostrado prevalencias que varían de 8,7% y 28,8% con prueba de ELISA positiva en niños atendidos en consulta externa pediátrica.[16,17] Son frecuentes los antecedentes de pica, especialmente la ingestión de tierra y el contacto con perros y gatos. La mayoría de los casos presentan antecedentes de deficiente saneamiento ambiental en las viviendas y mala higiene personal. La prevalencia de este síndrome es difícil de establecer por la dificultad de un diagnóstico seguro. En los lugares en donde se ha buscado sistemáticamente, se ha encontrado, incluyendo Colombia. Esta enfermedad es una zoonosis relacionada con los animales domésticos, específicamente perros y gatos. Por este motivo es importante conocer la prevalencia de *Toxocara* en estos huéspedes. La parasitosis es cosmopolita en los perros y presenta frecuencias muy variables de acuerdo a las regiones y a la metodología utilizada para el diagnóstico. En Colombia se estudiaron 207 pacientes, en los cuales los positivos con ELISA fueron de 47,5%, a la vez el examen coprológico de cachorros fue positivo en 43,6% para huevos de *Toxocara*.[7] En Venezuela en un estudio en 334 casos sospechosos clínicamente de síndrome de migración larvaria visceral, el 56,5% fue positivo por la prueba ELISA.[18] La prevención debe dirigirse a evitar tanto la infección humana como de los animales. En estos últimos es importante la desparasitación frecuente. En el hombre se recomienda tener precauciones en el manejo de perros y gatos, así como buena higiene personal, especialmente en los niños.

Existen pruebas para detectar huevos de *Toxocara* en la tierra que utilizan métodos de flotación con azúcar y con sulfato de zinc.[19] En un estudio comparativo en Chile, de cuatro sistemas diferentes de muestreo de tierra de casas en donde había perros, se encontraron positivos para huevos de *Toxocara* en 95,8.[20] En Brasil una investigación utilizando métodos de sedimentación y flotación de Faust, se encontró el 89,6% de muestras de tierra positivas para huevos de *Toxocara*.[21] Otra investigación en el mismo país, en la cual se hizo un seguimiento durante dieciocho meses de muestras de tierra para buscar huevos de este parásito, se encontró que hubo dos períodos con mayor número de positivos, posiblemente relacionados con épocas de lluvias.[22]

Tratamiento.

Regularmente no se utilizan antihelmínticos, aunque el tiabendazol y el mebendazol tienen cierta acción en las etapas iniciales, antes de formarse el granuloma.

La mayoría de los pacientes no requieren tratamiento específico por ser una enfermedad de pronóstico benigno, que tiende a la curación espontánea. Sin embargo en las fases iniciales, cuando la larva está viva, podría haber efecto benéfico de los antihelmínticos antes de que se formen los granulomas. En casos severos puede utilizarse el tiabendazol a la dosis de 10 mg/kg, tres veces al día, durante varios días. Algunos estudios han demostrado la eficacia de albendazol a la dosis de 10 a 20 mg/kg/día por tres semanas. En un estudio experimental en ratones infectados con larvas de *Toxocara* se encontró que un polímero de este antihelmíntico fue muy efectivo para prevenir la migración de las larvas al cerebro de los animales.[23] En un caso de toxocariasis ocular tratado con albendazol y esteroides hubo mejoría inicial pero se presentó reactivación dos años más tarde, lo cual requirió tratamiento quirúrgico.[24] En 17 pacientes con hipereosinofilia circulante, en Francia, en los cuales el Western-blot fue positivo para antígenos de *T. canis*, la ivermectina tuvo poca eficacia.[25]

Síndrome de migración larvaria cutánea

Este síndrome ha sido llamado también larva "migrans" cutánea, erupción reptante o erupción serpiginosa.

Es producida por larvas de uncinarias de perros y gatos, *Ancylosma caninum* y *Ancylosoma brasiliense*. Estos animales expulsan los huevos a la tierra con las materias fecales. Salen las larvas que luego de trasformarse en filariformes, penetran la piel humana y producen canales superficiales, que se observan a simple vista y producen intenso prurito. El diagnóstico es clínico y el tratamiento es muy efectivo con ivermectina o con albendazol. Esta parasitosis se presenta principalmente en personas que han estado en playas donde deambulan perros y gatos. También se presentan en personas que manipulen tierra.

Agentes etiológicos y ciclo de vida. Se considera que la causa más común de estas lesiones cutáneas es la invasión por larvas de *Ancylostoma braziliense*, una uncinaria de gatos y menos frecuente de perros, que habita como parásito adulto en el intestino delgado de estos animales, donde produce huevos que salen con las materias fecales (figura 14-8 B). Cuando éstos son depositados por los animales en lugares arenosos calientes y húmedos, preferiblemente sombreados, embrionan y dan lugar a larvas, las que permanecen en la arena hasta alcanzar su estado filariforme o infectante. La invasión de la piel en los huéspedes normales, produce la parasitosis intestinal, mientras que la invasión de la piel del hombre, huésped inapropiado para este parásito, hace que las larvas migren en la dermis y produzcan lesiones locales, sin llegar a desarrollar el ciclo corriente y por lo tanto sin alcanzar la etapa de parásito adulto (figura 14-9).

Otras larvas de uncinarias de animales, principalmente *Ancylostoma caninum* del perro, pueden producir las mismas lesiones en la piel humana (figura 14-8 A). También las larvas de las uncinarias humanas *A. duodenale* y *N. americanus*, pueden, en ciertas ocasiones, causar lesiones similares a las que producen las uncinarias de animales. *Strongyloides stercoralis* y otras especies de estrongiloides, están catalogados también entre los que pueden producir migración larvaria cutánea.

Patología y manifestaciones clínicas. El cuadro clínico de las lesiones es muy característico y permite el diagnóstico por la sola observación. Se presentan como canales ondulados, muy pruriginosos, que aumentan unos centímetros por día. Estos canales están entre la dermis y la epidermis, se inician como una pápula, luego se presenta eritema y más tarde vesículas; algunas veces se observa una zona hemorrágica alrededor de los canales (figura 14-10). Al corte histológico se observan eosinófilos, mononucleares y rara vez puede verse la larva, porque se encuentra más adelante de la lesión visible. Cuando hay infección secundaria, lo cual no es raro, se presentan pústulas y signos de inflamación local. Los lugares de la piel afec-

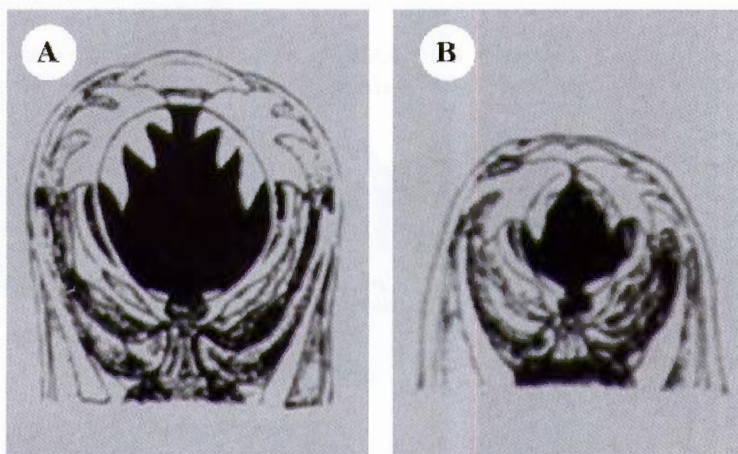


Figura 14-8. *Ancylostoma*. Cavidad bucal de uncinarias de perro y gato: A. *Ancylosotoma caninum* con tres pares de dientes; B. *Ancylostoma braziliense* con un par de dientes.

tados son muy variados **(figura 14-11)**. Pueden verse lesiones en plantas, palmas y en cualquier parte que haya sido expuesta a la arena o tierra contaminada con larvas. A veces los canales son múltiples, dependiendo del número de larvas que hayan penetrado a la piel **(figura 14-12 A y B)** **(figura 14-13)**.

Diagnóstico. La observación de las lesiones a simple vista es suficiente para hacer un diagnóstico clínico. El hallazgo de las larvas es difícil por su pequeño tamaño y la identificación de la especie a que pertenecen es más complicada. Por lo anterior se considera suficiente para un diagnóstico correcto, la cuidadosa observación de las lesiones serpiginosas, que progresivamente aumentan de longitud, así como los antecedentes de contacto con tierra arenosa contaminada con heces de perro o gato, principalmente en playas.

Epidemiología y prevención. La enfermedad se adquiere por contacto directo de la piel con las larvas existentes en la tierra, donde ha habido materias fecales del huésped portador de los parásitos adultos. Los lugares preferidos son aquellos con suelo arenoso, caliente y húmedo, principalmente playas sucias, donde las larvas pueden sobrevivir. Se han descrito características climatológicas apropiadas para la presentación de casos de migración larvaria cutánea, tales como temperatura alrededor de 29° C, humedad por encima de 87% y épocas lluviosas. Estos factores hacen que en algunas localidades de América Latina se presente esta enfermedad solamente durante algunos meses del año. Se observan estas lesiones predominantemente en las costas, donde la temperatura, humedad y suelo arenoso favorecen su diseminación.

Algunas ocupaciones o costumbres hacen que ciertas personas estén expuestas con más frecuencia a esta invasión larvaria, tal es el caso de plomeros, que se contaminan con tierra húmeda, niños que juegan con arena, bañistas o pescadores que están en playas, etc. Los gatos suelen hacer sus deposiciones en estos puntos, por encontrar en ellos facilidad para enterrar superficialmente las materias fecales. Los perros pueden contaminar la tierra con la defecación en circunstancias muy variadas, lo cual hace difícil la prevención. En zonas endémicas podría ser de utilidad la desparasitación de los animales, así como el cuidado para evitar que frecuenten los lugares donde las personas adquieren frecuentemente la parasitosis, como las playas **(figura 14-14)**.

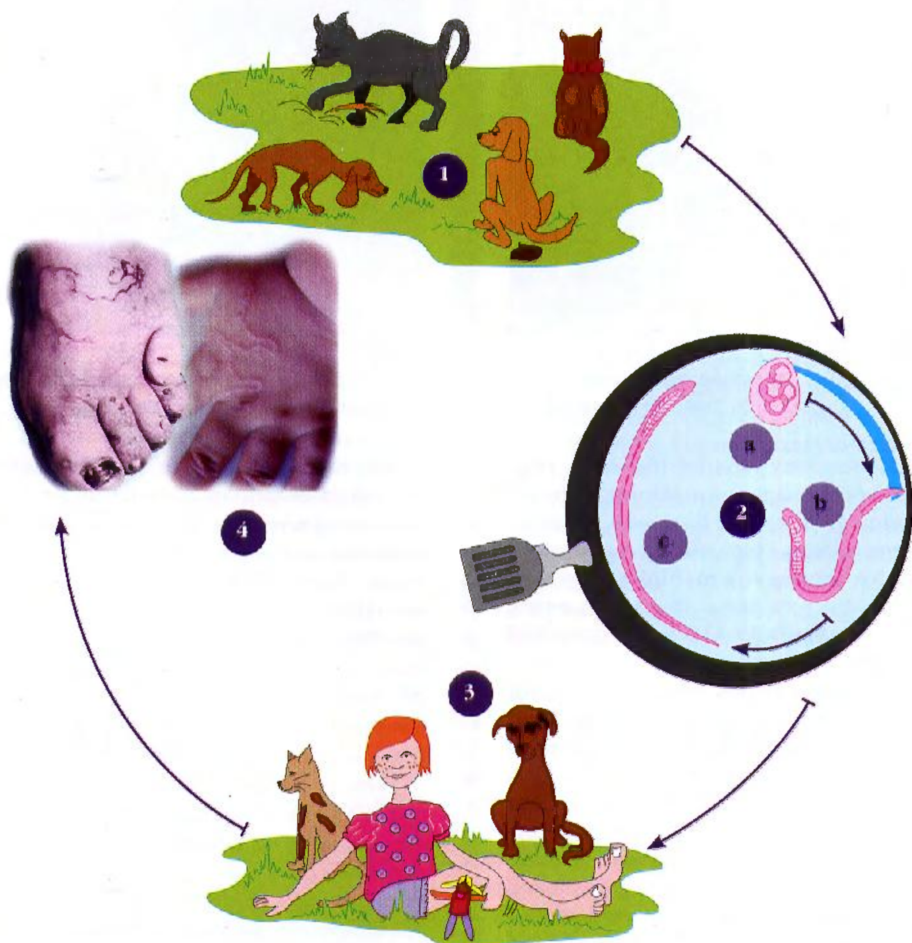


Figura 14-9. ***Ancylostoma.*** Ciclo de vida: 1. Los perros y gatos tienen los parásitos adultos en el intestino delgado. 2. a). Los huevos son eliminados con las materias fecales. b). En el suelo se forma la larva rhabditiforme. c) La larva filariforme se forma por trasformación de la anterior. 3. El contacto con la tierra que tenga larvas filariformes da origen a la infección. 4. Las larvas filariformes penetran la piel y forman túneles subepidérmicos.

Tratamiento. El medicamento de preferencia es la ivermectina en dosis única de 1 gota/kg de la solución comercial para humanos al 0,6%, equivalente a la dosis total de 12 mg para adultos de 60 kg.[26] El tratamiento alternativo es albendazol, a la dosis única de 400 mg, no tiene efectividad.[27] Cuando se prolonga el tratamiento por siete días con 400 mg diarios produce curación en el 100% de los pacientes.[28]



Figura 14-10. Migración larvaria. Niña con la migración en dorso de la mano. (Original).



Figura 14-13. Migración larvaria. Espalda con múltiples lesiones en persona que se acostó en una playa. (*Cortesía:* Laboratorios Undra-Schering).



Figura 14-11. Migración larvaria. Niño con migración larvaria e infección bacteriana secundaria por rascado. (*Cortesía:* Laboratorios Undra-Schering).



Figura 14-14. Perro. Huésped definitivo de *Ancylostoma caninum* cuyo huevos salen en las materias fecales. En la tierra sale la larva y se trasforma en filariforme que produce larva migratoria en la piel del hombre.



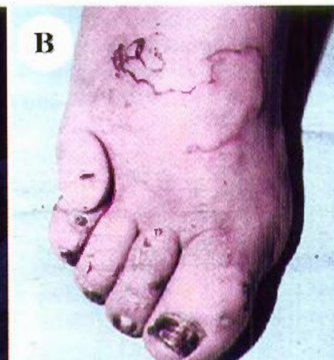


Figura 14-12. Migración larvaria: A. Entrada de las larvas por la planta; B. Canales de la migración en el dorso del pie. (Originales).

Bibliografía

1. **Hechavarría-Miyares JH, Rodríguez-García R, Azza-Pavon MA.** Eosinofilia pulmonar. Consideraciones generales. Rev Cubana Med 2001; 40:259-65.
2. **Pacheco PM.** Enfermedad eosinofílica del pulmón. Acta Méd Colombia 1983; 8:265-8.
3. **Spillman RK.** Pulmonary ascariasis in tropical communities. Am J Trop Med Hyg 1975; 24:791-800.
4. **Thompson DE.** Epidemiological characteristics of *Toxocara canis* zoonotic infection of children in a Caribbean community. Bull Wld Health Org 1986; 64:283-90.
5. **Alparo-Herrera I, Tamayo-Meneses L.** Síndrome de Loeffler: Presentación de un caso. Cuader Hosp. Clin 2005; 50:69-73.
6. **Fox AS, Kazacos KR, Gould NS, Heydemann PT, Thomas C, Boyer KM.** Fatal eosinophilic meningoencephalitis and visceral larva migrans caused by the raccoon ascarid. N Engl J Med 1985; 312:1619-23.
7. **Agudelo C, Villareal E, Caceres E, Lopez C, Eljach J, Ramírez N, et al.** Human and dogs *Toxocara canis* infection in a poor neighborhood in Bogotá. Mem Inst Oswald Cruz 1990; 85:75-8.
8. **Hoffmeister B, Glaeser S, Flick H, Pornschlegel S, Suttotp N, Bergmann F.** Cerebral toxocariosis alter consumption of raw duck liver. Am J Trop Med Hyg 2007; 76:600-2.
9. **Panesso-Gallego JL, Fernández-García JI.** El caso de infecciosas: toxocariasis ocular. Informe de un caso. Medicina UPB 1990; 9:127-30.
10. **Botero J, Hurtado M, Ocampo NE, cañas LC, Bravo JD, Lopera MM.** Frecuencia de toxocarosis ocular en menores de edad, remitidos al servicio de parasitología intestinal. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Estudio piloto. Acta Med Colombia 2001; 26:290-4.
11. **Correa P, González-Mugaburu L, D´Alessandro A.** Primer caso colombiano de toxocarosis. Breve actualización del síndrome de larva migratoria visceral. Antioquia Méd 1966; 16:489-97.
12. **Maselli R, Pérez de Castillo K, Cabrera FE.** Infección por *Toxocara canis* en niños asmáticos. Rev Asoc Guatemal Parasitol Med Trop 1994; 10:13-6.
13. **Kustimur S, Dogruman AL, Oguzulgen K, Bakir H, Maral I, Turktas H, et al.** *Toxocara* seroprevalence in adults with bronchial asthma. Trans R Soc Trop Med Hyg 2007; 101:270-4.
14. **Roldán WH, Espinoza YA, Atúncar A, Ortega E, Martínez A, Saravia M.** Frequency of eosinophilia and risk factors and their association with *Toxocara* infection in schoolchildren during a health survey in the north of Lima, Peru. Rev Inst Med Trop S Paulo 2008; 50:273-8.
15. **Espinoza YA, Huapaya PH, Roldán WH, Jiménez S, Arce Z, López E.** Clinical and serological evidence of *Toxocara* infection in school children from Morrope Distrit, Lambayeque, Perú. Rev Inst Med Trop S Paulo 2008; 50:101-5.
16. **Teixeira CR, Chieffi PP, Lescano SAZ, Silva, EOM, Fux B, Cury MC.** Frequency and risk factors for toxocariasis in children from a pediatric outpatient center in southeastern Brazil. Rev Inst Med Trop S Paulo 2006; 48:251-5.
17. **Paludo ML, Falavigna DLM, Elefant GR, Gomes ML, Baggio MLM, Amadei LB, et al.** Frequency of *Toxocara* infection in children attended by the health public service of Maringá, South Brazil. Rev Inst Med Trop S Paulo 2007; 49:343-8.
18. **Pifano F, Orihuela AR, Delgado O, Cortez R, Abdul-Hadi S, de Ortiz MD, Garmedia de García J.** La toxocariasis humana en Venezuela, especialmente en el Valle de Caracas. Gaceta Med Caracas 1988; 96:31-42.
19. **Sievers G, Concha C, Gädicke P.** Prueba de una técnica para recuperar huevos de *Toxocara canis* de muestras de tierra. Parasitol Latinoam 2007; 62:61-6.
20. **Sievers G, Amenábar A, Gädicke P.** Comparación de cuatro sistemas de muestreo de tierra para determinar contaminación de áreas con huevos de *Toxocara canis*. Parasitol Latinoam 2007; 62:67-71.
21. **Silva Neves RL, Lara-Massara C.** Contaminaçao do solo de áreas comunitarias do municipio de Caratinga, MG, Brasil, por ovos de *Toxocara* sp e cistos de *Entamoeba* sp. Rev Patol Trop 2009; 38:126-30.
22. **Queiroz ML, Simonsen M, Paschoalotti MA, Chieffi PP.** Frequency of soil contamination by *Toxocara canis* eggs in the south region of Sao Paulo municipality (SP, Brazil) in a 18-month period. Rev Inst Med Trop S Paulo 2006; 48:317-9.
23. **Leonardi D, Echenique C, Lamas MC, Salomon CJ.** High efficacy of albendazol-PEG 6000 in the treatment of *Toxocara canis* larva migrans infection. J Antimicrob Chemother 2009; 64:375-8.
24. **Frazier M, Anderson ML, Sophocleous S.** Treatment of ocular toxocariasis with albendazole: a case report. Optometry 2009; 80:175-80.
25. **Magnaval JF.** Apparent weak efficacy of ivermectin for treatment of human toxocariasis. Antimibrob Agents Chemother 1998; 42:2770.
26. **Van den Enden E, Stevens A, Van Gompel A.** Treatment of cutaneous larva migrans. N Engl J Med 1998; 339:1246-7.

27. **Caumes E, Aarriere J, Datrey A, Gaxotte P, Gentilini M.** A randomized trial of ivermectin versus albendazole for the treatment of cutaneous larva migrans. Am J Trop Med Hyg 1993; 49:641-4.
28. **Rizziteli G, Sacarabelli G, Veraldi S.** Albendazole: a new therapeutic regimen in cutaneous larva migrans. Int J Derm 1997; 36:700-3.

Referencias bibliográficas

Acero M, Muñoz MM. Seroprevalencia de anticuerpos contra *Toxocara canis* y factores de Riesgo en niños, ciudad Bolívar, Bogotá DC. Biomédica. 2001; 21: 256-63.

Baboolal S, Rawling SC. Seroprevalence of toxocarosis in schoolchildren in Trinidad. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 2002; 96:139-43.

Bhatia V, Sarin SK. Hepatic visceral larva migrans: evolution of the lesion, diagnosis and role of high - dose albendazole therapy. Am J Gastroenterol. 1994; 89:624-7.

Chieffi PP, Ueda M, Camargo ED, de Souza AM, Guedes ML, Gerbi IJ, et al. Visceral larva migrans: a seroepidemiological survey in five municipalities of Sao Paulo State, Brazil. Rev Inst Med Trop S Paulo. 1990; 32:204-10.

Durán E, Bonifacino R, Zanetta E, Pieri D. Toxocarosis humana en Uruguay. Parasitol al Día. 1993; 17:30-4.

Gutiérrez de la SP, Alvarez H, Manznr J. Estudio de un brote de larva migrans cutánea. Rev Cuba Med Trop. 1983; 35:303-16.

Hamat RA, Rahman AA, Osman M, Unyah NZ, Abdullah WO, Isa NHM. Cutaneous larva migrans: a neglected disease and possible association with the use of long socks. Trans R Soc Trop Med Hyg 2010; 104:170-2.

Jacob CMA, Pastorino AC, Peres BA, Mello EO, Okay Y, Oselka GW. Clinical and laboratorial features of visceral toxocariasis in infancy. Rev Int Med Trop Sao Paulo. 1994; 36:19-26.

Morales OL, López MC, Nicholls RS, Agudelo C. Identification of *Toxocara canis* antigens by Western Blot in experimentally infected rabbits. Rev Inst Med Trop S Paulo. 2002; 44:213-6.

Nicoletti A, Sofia V, Mantella A, Vitale G, Contrafatto D, Sorbello V, et al. Epilepsy and toxocariasis: a case-control study in Italy. Epilepsia 2008; 49:594-9.

Pacheco PM. Enfermedad eosinofílica del pulmón. Acta Méd Colombia. 1983; 8:265-8.

Sanguigni S, Marangi M, Teggi A, De Rosa F. Albendazole in the therapy of cutaneous larva migrans. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1990; 84:831.

Spillman RK. Pulmonary ascariasis in tropical communities. Am J Trop Med Hyg. 1975; 24:791-800.

Thompson DE. Epidemiological characteristics of *Toxocara canis* zoonotic infection of children in a Caribbean community. Bull. Wld Hlth Org. 1986; 64:283-90.

Gnathostomiasis

Es causada por helmintos del género *Gnathostoma*, principalmente por *G. spinigerum*, cuyas larvas de 3 mm a 5 mm, llegan al organismo humano por ingestión de pescado infectado crudo y se alojan en el tejido celular subcutáneo y ocasionalmente a las vísceras. En la primera localización producen nódulos inflamatorios que cambian de localización, pruriginosos y poco dolorosos. También pueden producir surcos o forúnculos en la piel. La invasión visceral puede abarcar varios órganos: ojos, aparato digestivo, pulmones, SNC, etc. Es difícil de obtener las larvas, pero cuando se encuentran se identifican por la morfología característica del bulbo cefálico con ganchos. En la biopsia se observa paniculitis eosinofílica. Esta parasitosis es endémica en Asia y se ha encontrado también en varios países latinoamericanos. El tratamiento se hace con albendazol.

Agentes etiológicos

La enfermedad es causada por un helminto del género *Gnathostoma* del cual se conocen varias especies; la más importante como causa de enfermedad humana es *Gnathostoma spinigerum*, aunque se han reportado casos de *G. hispidum*, *G. nipponicum* y *G. doloresi*. Se conocen además un gran número de especies que parasitan animales.[1] Este nemátodo mide entre 1,2 cm a 3,3 cm, la hembra es más delgada que el macho, presentan en la parte anterior un bulbo cefálico redondeado con 8 a 10 hileras de ganchos y en el centro del bulbo está la boca. Estas características también se encuentran en alguna larvas (**figura 14-15**). El cuerpo tiene espinas en forma de escamas que son diferentes en cada especie. Los geni-



Figura 14-15. ***Gnathostoma***. Bulbo cefálico de larva con varias hileras de ganchos. (*Cortesía:* W Ollangue, Gnathostomiasis. Monografía, Colegio Ibero Latino Americano de Dermatología, 1985, Guayaquil, Ecuador).

tales están en el extremo posterior y el macho presenta una curva con espículas copulatrices (figura 14-16). La hembra produce huevos que se expulsan a través de la vulva situada en la parte media del cuerpo, son ovalados, amarillos o café con pared gruesa y cápsula polares en los extremos, y dimensiones de 70 μ por 40 μ. Las larvas que afectan al hombre son las de tercer estadio avanzado, cilíndricas con extremos redondeados y miden de 3 mm a 4,7 mm de longitud; tienen bulbo cefálico con 3 o 4 hileras de ganchos y en el centro la boca de forma alargada. A lo largo del cuerpo la larva tiene hileras de espinas que disminuyen de tamaño hacia la parte posterior.



Figura 14-16. ***Gnathostoma***. Parásitos adultos tomados del estómago de un mamífero carnívoro. (*Cortesía:* W Ollangue, Gnathostomiasis. Monografía, Colegio Ibero Latino Americano de Dermatología, 1985, Guayaquil, Ecuador).

Ciclo de vida

Los huéspedes definitivos naturales son el perro, el gato y otros animales como tigre, marsupiales, jabalíes, etc. (figura 14-17 A) Los parásitos adultos se localizan en tumores de la pared del estómago o del esófago de estos animales (figura 14-17 B). Por un pequeño orificio del tumor se liberan los huevos, que salen al exterior con las materias fecales del animal, caen al agua y embrionan formando las larvas L1 y L2 dentro del huevo; la L2 sale del huevo, nada libremente en el agua y debe ser ingerida por crustáceos copépodos del género *Cyclops* y otros que están en agua dulce o salobre. En el crustáceo, que es el primer huésped intermediario, el parásito muda y forma la larva L3. El pez, segundo huésped intermediario ingiere los copépodos infectados, allí se desarrolla en larva L3 avanzada (L3A), que se enquista en los músculos dentro de una membrana fibrosa. Cuando el felino u otros animales ingieren pescado infectado, la larva se desarrolla al estado adulto. El huésped humano se infecta al ingerir pescado infectado crudo o mal cocido con las larvas del tercer estadio avanzado. Como el hombre no es huésped natural, las larvas no llegan al estado adulto y migran constantemente a través de los tejidos.[2] Existe además un ciclo paraténico o trasportador cuando animales como aves, ranas, culebras, mamíferos pequeños, etc, ingieren peces infectados. Cuando estos huéspedes paraténicos son consumidos por animales que son huéspedes definitivos, se desarrolla el parásito adulto. En algunos países asiáticos, los huéspedes paraténicos como serpientes, son ingeridos crudos por el hombre, la larva L3A no se desarrolla a parásito adulto y es causante de la patología.

Patología y patogenia

Los parásitos adultos sólo están en los huéspedes definitivos animales. En el hombre, cuando ingiere pescado con las larvas L3A, se liberan en el intestino y migran al hígado y de allí se distribuyen al tejido celular subcutáneo y a las vísceras, incluyendo el ojo (figura 14-18) donde producen sustancias tóxicas de tipo acetilcolina, hialuronidasa y factor hemolítico, las cuales producen reacción inflamatoria con eosinófilos. Los cambios se observan en el panículo adiposo, con infiltración masiva de eosinófilos en los septos y la presencia de algunos linfocitos, vasodilatación, edema y eritrocitos

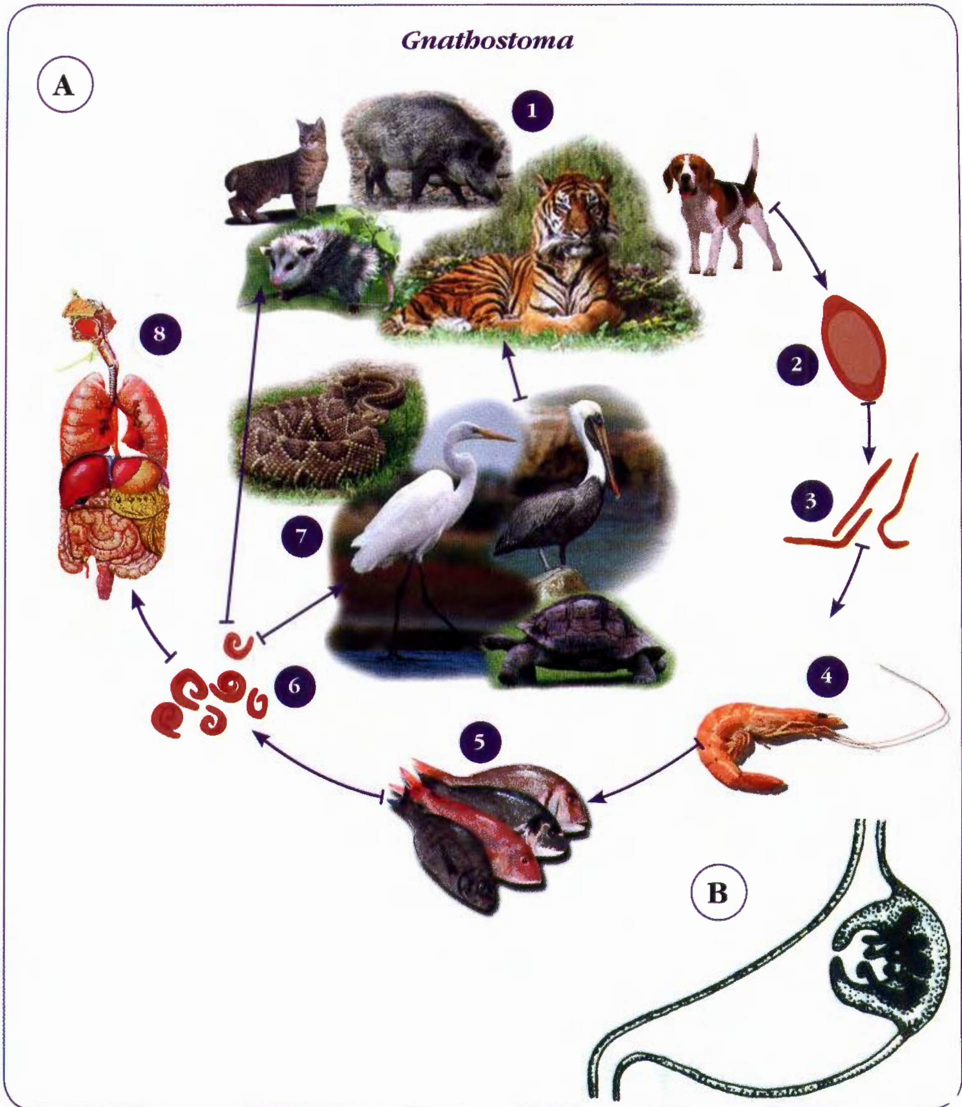


Figura 14-17. ***Gnathostoma.*** A. Ciclo de vida del parásito. 1. Los mamiferos carnívoros son huéspedes definitivos y desarrollan los parásitos adultos en el tubo digestivo; 2. Los parásitos adultos ponen huevos que salen con las materias fecales y caen al agua; 3. De los huevos salen las larvas que nadan en el agua; 4. Las larvas son ingeridas por crustáceos acuáticos (*Cyclops*) y se transforman en ellos; 5. Los peces ingieren los crustáceos con larvas y se trasforman en larvas avanzadas (L3A) que se enquistan en sus músculos; 6 y 7. El ser humano u otros animales ingieren peces crudos con larvas enquistadas y se liberan las larvas L3A que van a los tejidos; 8. El hombre con larvas L3A presenta manifestaciones clínicas según su localización, pero no se trasforman en parásitos adultos. B. Representación esquemática de una tumoración con parásitos adultos en el estómago de un mamifero carnívoro. (*Cortesía:* Ollangue W. Gnathostomiasis. Monografía, Colegio Ibero latino Americano de Dermatología, 1985, Guayaquil, Ecuador).

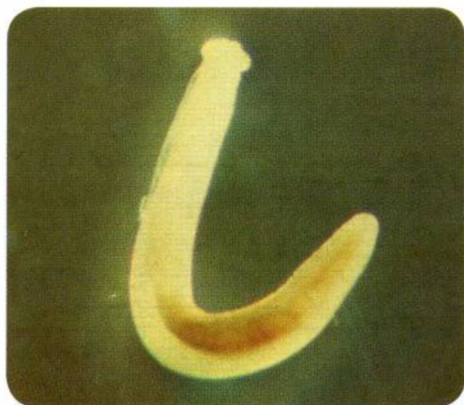


Figura 14-18. ***Gnathostoma.*** Larva extraída del ojo de un paciente colombiano. (Original).

extravasados. El infiltrado también compromete la dermis profunda. La lesión se denomina paniculítis eosinofílica migratoria o paniculitis nodular eosinofílica migratoria. En las vísceras y en el SNC, se presentan granulomas eosinofílicos y meningitis eosinofílica. Existe respuesta humoral con anticuerpos de todas las subclases de inmunoglobulinas y además IgE.[3]

Manifestaciones clínicas

La enfermedad tiene un período de incubación después de la ingestión del pescado infectado, con tiempo muy variable que va desde tres ó cuatro semanas hasta tres años. Se pueden presentar síntomas no específicos del tracto gastrointestinal, producidos por la migración de la larva a través de la pared gástrica. En esta primera etapa se puede manifestar por dolor epigástrico, náuseas y vómito que pueden pasar desapercibidos o ser intensos, cuando el número de larvas es grande. En casos de infecciones masivas también se ha informado disnea, dolor pulmonar y de garganta, fiebre, artralgias.

La enfermedad evoluciona hacia formas cutáneas, visceral, ocular, neurológica, o mixtas. La forma cutánea es la más frecuente y puede tener cuatro variedades.[4,5]

Formas cutáneas.

1. **Inflamatoria profunda.** Se caracteriza por nódulos inflamatorios que cambian de posición, enrojecidos, pruriginosos y poco dolorosos. Este edema desaparece en pocos días y reaparece en áreas cercanas. Después de desaparecer deja una zona pigmentada que puede durar tiempo largo[6] (figura 14-19).
2. **Serpiginosa.** Se presenta principalmente en abdomen y en espalda; y se caracteriza por surcos eritematosos e indurados.
3. **Pseudoforunculosa.** Se presenta en la parte superficial de la piel como una pápula enrojecida que contiene la larva, la cual puede salir espontáneamente.
4. **Mixtas.** Comprende la combinación simultánea de dos o tres formas mencionadas.

Formas viscerales. Cuando se localiza en el ojo se produce edema intermitente en la cara, incluyendo párpados y celulitis orbitaria. Se puede presentar disminución de la agudeza visual, dolor, uveítis, iritis, hemorragias y en ocasiones causar ceguera. Existe la posibilidad de que afecte una gran variedad de vísceras con sintomatología propia de cada una de ellas. Los síntomas que ocurren cuando invade el



Figura 14-19. Gnathostomiasis. Tumoración subcutánea en tórax por el paso de una larva. La biopsia reveló paniculitis eosinofílica en un paciente colombiano. (Original).

tubo digestivo son dolor abdominal, estenosis esofágica y en algunos casos se puede confundir con apendicitis o carcinoma de colon.[7] Hay dolor torácico, hemoptisis y disnea en casos de invasión pulmonar. Hematuria, hemorragia vaginal y cervicitis cuando hay compromiso genitourinario. Si el parásito llega al SNC puede dar origen a meningitis eosinofílica, con aumento de eosinófilos tanto en sangre como en líquido cefalorraquídeo; la sintomatología consiste en cefalea, deficiencias motoras y sensitivas en extremidades. En casos graves, se puede presentar coma y muerte.[8-10]

Diagnóstico

El parásito es muy difícil de detectar por la rapidez con que se mueve. Frecuentemente se presume el diagnóstico por la biopsia que muestra paniculitis eosinofílica. Algunos casos se identifican por la observación de larvas L3A y ocasionalmente parásitos adultos,[11] obtenidos quirúrgicamente de los nódulos o de las vísceras, como el encontrado en Colombia con invasión ocular **(figura 14-18)**. Los parásitos adultos son cilíndricos de 1 cm a 3 cm de longitud, aunque las formas inmaduras tienen menor tamaño. Lo más característico es la presencia de un estrechamiento cefálico seguido de un bulbo en el cual existen varias hileras de ganchos **(figura 14-15)**.

La presencia de eosinofilia elevada es un indicio de la existencia de esta parasitosis, cuando se presume clínicamente. Las lesiones subcutáneas son intermitentes durante uno a dos años y finalmente desaparecen.

Debido a lo anterior se han implementado métodos inmunológicos, pruebas cutáneas y ELISA. Esta última se puede hacer con antígenos crudos del parásito adulto o productos de secreción/excreción de larvas L3A de peces. La prueba de ELISA tiene una sensibilidad entre 59% y 98% y especificidad entre 88% y 96%, la prueba se mejora cuando se detectan anticuerpos IgG1 e IgG2.[12] También se ha utilizado el dot-ELISA y como prueba confirmatoria el western-blot.

Epidemiología, control y prevención

La enfermedad se ha identificado como endémica en Asia. En el Ecuador se ha descrito desde 1979 y se observó un brote epidémico en 1985. En México se conocen un elevado número de casos y existen publicaciones con series de más de 1000 pacientes. Se conoce la trasmisión por comer seviche o sushi crudos. Se conocen algunos casos en Colombia y otros países de América Latina.[1,3,4,8,11]

Tratamiento

El tratamiento es quirúrgico o mediante antihelmínticos. Se ha utilizado con éxito el albendazol. En un estudio en Tailandia se trataron 112 pacientes, la otra mitad con 400 mg/día y la mitad con 400 mg dos veces al día, ambos grupos por 21 días con curación clínica de 94%, igual para ambos grupos, con reducción del recuento de eosinófilos y de la IgG. El medicamento fue bien tolerado.[13] Se ha utilizado también ivermectina con efectos favorables a la dosis de 200 µg/Kg por dos días, aunque el número de casos publicado es bajo.[14,15] Aunque las publicaciones sobre estos dos medicamentos han demostrado que hay eficacia, los pacientes no han sido seguidos por un tiempo suficiente para observar la posibilidad de reacaídas. Una investigación en 12 pacientes en Francia tratados con albendazol y uno con ivermectina, fueron seguidos por un tiempo promedio de 15 meses, de este grupo se presentaron recaídas en siete pacientes, con albendazol y en el caso con ivermectina.[16]

Bibliografía

1. **Miyasaki I.** On the genus *Gnathostoma* and human gnathostomiasis, with special reference to Japan. Exper Parasitol 1960; 9:338-70.
2. **Teiji K.** Lamothe-Argumedo R, García-Prieto L, Oceguera A, Leon-Regagnon V. *Gnathostoma binucleatum* (Spirurida: Gnathostomidae) en peces dulceacuícolas de Tabasco, México. Rev Biol Trop 2004; 52:371-76.
3. **Rusnak J, Lucey D.** Clinical gnathostomiasis: case report and review of the English-language literature. Clin Infect Dis 1993; 16:33-50.
4. **Diaz-Camacho SP, Willms K, de la Cruz MC, Zazueta M, Baylis S, Castro R, Osuna R, et al.** Acute outbreak of gnathostomiasis in a fishing community in Sinaloa, Mexico. Parasitol Int 2003; 52:233-140.
6. **Zuluaga AI, Restrepo M, Mesa A.** Paniculitis migratoria con eosinofilia. Primer caso de Gnathostomiasis en Colombia? Acta Méd Colomb 1988;13:148-50.

7. **Seguchi K, Matsuno M, Takaoka H, Kobayashi T, Maruyama H, Itoh H, et al.** A case report of colonic ileus due to eosinophilic nodular lesions cused by *Gnathostoma doloresi* infection. Am J Trop Med Hyg 1995; 53:263-6.
8. **Punyagupta S, Bunnag T, Juttijudata P.** Eosinophilic meningitis in Thailand: clinical and epidemiological characteristics of 162 patients with myeloncephalitis probably caused by *Gnathostoma spinigerum.* J Neurol Sci 1990; 96:241-56.
9. **Ramirez-Avila L, Slome S, Schuster FL, Gavali S, Schantz PM, Sejvar J, et al.** Eosinophilic meningitis due to *Angiostrongylus* and *Gnathostoma* species. Clin Infect Dis 2009; 48:322-7.
10. **Lee SH, Hong ST, Chai JY.** Description of a male *Gnathostoma spinigerum* recoverd from a Thai woman with meningoencephalitis. Korean J Parasitol 1988; 26:33-8.
11. **Peláez D, Pérez-Reyes R.** Gnathostomiasis humana en América. Rev Latinoamer Microbiol 1970; 12:83-91.
12. **Díaz-Camacho SP, Zazueta M, Ponce E, Osuna R, Castro R, Flores A, et al.** Clinical manifestation and immunodiagnosis of gnathostomiasis in Culiacan, Mexico. Am J Trop Med Hyg 1998; 59:908-15.
13. **Kraivichian P, Kulkumthorn M, Yingyourd P, Akarabovorn P, Paireepai CC.** Albendazole for the treatment of human gnathostomiasis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1992; 86:418-21.
14. **Nontasut P, Bussaratid V, Chullawichit S, Charoensook N, Visetsuk K.** Comparison of ivermectin and albendazole treatment for gnathostomiasis. Southeast Asian J Trop Med Publ Health 2000; 31:274-377.
15. **Kraivichian P, Nuchprayoon S, Sitichalernchal P, Chaicumpa W, Yentakam S.** Treatment of cutaneous gnathostomiasis with ivermectin. Am J Trop Med Hyg 2004; 71:623-8.
16. **Strady C, Dekumyoy P, Clement-Rigolet M, Danis M, Bricaire F, Caumes E.** Long-term follow-up of imported gnathostomiasis shows frequent treatment failure. Am J Trop Med Hyg 2009; 80:33-5.

Referencias bibliográficas

Carvajal-Huerta L, Alarcón J. Síndrome de Larva Migrans. Hipodermitis Migratorias. Med Trop Parasitol (Ecuador) 1985; 2:21-5.

Intapan PM, Khotsri P, Kanpittaya J, Chotmongkol V, Sawanyawisuth K, Maleewong W. Immunoblot diagnostic test for neurognathostomiasis. Am J Trop Med Hyg 2010; 83:927-9.

Kraivichian P, Kulkumthorn P, et al. Albendazole for the treatment of human gnathostomiasis. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1992; 86:418-21.

Ollague-Loaiza W, Guevara de Veliz A, Ollange-Torres J, Peñaherrera-Studillo S, Calero-Hidalgo G, Gómez-Landires E, et al. Gnathostomiasis (Panicultis nodular migratoria eosinofílica). VII Monografía del Colegio Ibero Latino Americano de Dermatología, Guayaquil-Ecuador, 1985.

Rojas-Molina N, Pedraza-Sánchez S, Torres-Bibiano B, Meza-Martínez H, Escobar Gutierrez A. Gnathostomosis, an emerging foodborne zoonotic disease in Acapulco, Mexico. Emerg Infec Dis. 1999; 5:264-6.

Anisakiasis

Es producida por larvas de varios géneros de la familia Anisakidae, cuando son ingeridas al consumir pescado crudo en cuyos músculos se alojan. Estas larvas pueden producir irritación de la orofaringe lo que causa vómito mediante el cual se eliminan las larvas. También se pueden adherir a la mucosa gastrointestinal y producir sintomatología moderada o intensa. Se diagnostica al obtener las larvas eliminadas o por endoscopia. Se presenta principalmente en el Lejano Oriente y con menor número de casos en Europa y América. El único tratamiento es la remoción de los parásitos.

Es una parasitosis del tubo digestivo causada por larvas de nemátodos de la familia Anisakidae, propios de mamíferos marinos (**figura 14-20**). Estas larvas pertenecen a los géneros *Anisakis, Pseudoterranova* y *Contracaecum*, con morfología similar y tamaño entre 1 cm y 5 cm de longitud. El hombre se infecta accidentalmente por comer carne cruda de pescados y calamares de mar que contienen las larvas, la principal especie que causa patología humana es *Anisakis simplex*.

El ciclo de vida se hace a partir de los parásitos adultos que están en el estómago de mamíferos marinos como focas, ballenas, delfines, leones marinos, etc., los cuales eliminan huevos en sus materias fecales cuyas larvas se liberan en el agua, para ser ingeridas por pequeños crustáceos, lo que a su vez son consumidos por peces o cefalópodos, en los que se mantienen



Figura 14-20. ***Anisakis.*** Larva infectante para el hombre obtenida de pescado. (*Cortesía:* Shiba Kumar Rai et al. Atlas of Medical Parasitology, Kobe University, Kobe, Japón).



Figura 14-21. ***Anisakis.*** Corte trasversal del parásito en estómago. Coloración de hematoxilina-eosina). (*Cortesía:* Shiba Kumar Rai et al. Atlas of Medical Parasitology, Kobe University, Kobe, Japón).

encapsuladas en forma larvaria en el tejido muscular y las vísceras con capacidad infectante para otros peces, para los huéspedes definitivos naturales o para el hombre que actúa como un huésped accidental. Ocasionalmente la infección se adquiere al comer pescados de agua dulce que hayan sido alimentados con restos de animales marinos infectados o por el salmón que tiene parte de su ciclo de vida en el mar.

Aunque muchos casos pasan asintomáticos, algunos se manifiestan por migración de las larvas a la orofaringe, lo que produce vómito con el cual se eliminan dichas larvas. Existe también una forma invasora aguda o subaguda. La primera se manifiesta horas después de ingerir el pescado, hay dolor epigástrico, náuseas, vómito, diarrea y ocasionalmente hemorragia digestiva. Estos síntomas son causados por la penetración de las larvas a la mucosa gástrica (figura 14-21). En algunos casos ocurre obstrucción intestinal,[1] en otros puede invadir ganglios linfáticos.[2] En la fase crónica se presentan tardíamente los síntomas mencionados y pueden simular gastritis o neoplasia del estómago. Se presentan pacientes con infección masiva en los cuales se han observado incontables larvas adheridas a la pared gástrica y duodenal.[3] En un estudio de 92 casos en Japón, más del 60% fueron diagnosticados presuntivamente como apendicitis, abdomen agudo, tumor gástrico, colecistitis, diverticulitis, peritonitis tuberculosa y cáncer de páncreas.[4] Asociado a lo anterior se puede presentar eosinofilia y manifestaciones alérgicas de hipersensibilidad inmediata mediada por IgE. Estas manifestaciones son: prurito, urticaria, asma y angioedema que generalmente aparecen antes de los síntomas digestivos.[5,6]

El diagnóstico es seguro cuando se observan las larvas, bien sea en el vómito del paciente, o extraídas por endoscopia o por cirugía, las que presentan características morfológicas típicas que se diferencian por tamaño, color y la morfología de esófago e intestino. Las más frecuentes pertenecen al género *Anisakis,* miden en promedio 2 cm, son de color rosado y se enrollan sobre si mismas. La ecografía y la gastroscopia contribuyen al diagnóstico, asi como la radiografía del tracto intestinal alto y métodos inmunológicos, como detección de anticuerpos IgE específicos (RAST), que es el método más sensible y específico,[7] también existe la prueba de inmunoblot. Es posible detectar antígenos en suero por medio de anticuerpos monoclonales que no dan reacciones cruzadas con otros helmintos.[8]

El diagnóstico de esta parasitosis está en aumento en varios países, principalmente en el Lejano Oriente.[9] En Japón se han informado hasta mil casos al año,[10] pero tiene distribución mundial y los reservorios se encuentran en todos los océanos y mares de mayor importancia. Siempre se presenta en personas que comen alimentos de mar crudos como seviche y sushi.[11] Se han identificado casos en varios países de Europa.[12-14] En Estados Unidos y Hawai se han publicado más de 50 casos.[15] En Canadá ha existido como proble-

ma de salud pública en algunas zonas y es trasmitido por el bacalao.[16] En América del sur, se conocen casos en Chile.[17,18] Las larvas se destruyen por calor a más de 50° C o por congelación a menos 20° C, por setenta y dos horas.

El tratamiento de elección se hace por remoción de los parásitos mediante endoscopia o cirugía. No se ha encontrado efectividad de los antihelmínticos.

Bibliografía

1. **Schuster R, Petrini JL, Choi R.** Anisakiasis of the colon presenting as bowel obstruction. Am Surg 2003; 69:350-2.
2. **Kim HJ, Park C, Cho SY.** A case of extragastrointestinal anisakiasis involving a mesocolic lymph node. Korean J Parasitol 1997; 35:63-4.
3. **Amo-Peláez M, Muñoz-Codoceo C, Martínez-Montiel P, Sánchez-Gómez F, Castellano G, Solís-Herruzo JA.** Anisakiasis multiple. Rev Esp Enferm Dig 2008; 100:581-2.
4. **Yokogawa M, Yoshimura H.** Clinicopathologic studies on larval anisakiasis in Japan. Am J Trop Med Hyg 1967; 16:723-8.
5. **Antón J, Escudero R, Fernández-Benitez M.** Anaphilaxis induced by anisakis. Allergol Immunopathol (Madr) 2008; 36:53-5.
6. **Choi SJ, Lee JC, Kim MJ, Hur GY, Shin SY, Park HS.** The clinical characteristics of *Anisakis* allergy in Korea. Korean J Intern Med 2009;24: 160-3.
7. **Desowitz RS, Raybourne RB, Ishikura H, Kliks M.** The radioallergosorbent test (RAST) for the serological diagnosis of human anisakiasis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1985; 79:256-9.
8. **Takahashi S, Sato N, Ishikura H.** Establishment of monoclonal antibodies that discriminate the antigen distribution specifically found in *Anisakis* larvae (Type I). J Parasitol 1986; 72:960-2.
9. **Im K, Shin HJ, Kim BH, Moon SI.** Gastric anisakiasis cases in Cheju-do, Korea. Korean J Parasitol 1995; 33:179-86.
10. **Oshima T, Kliks M.** Effects of marine mammal parasites on human health. Int J Parasitol 1987; 17:415-21.
11. **Smith JW, Wooten R.** *Anisakis* and anisakiasis. Adv Parasitol 1978; 16:93-163.
12. **Lewis R, Shore JH.** Anisakiasis in the United Kingdom. Lancet 1985; 2(8462):1019.
13. **Jlidi R, Chatelanat F.** Anisakis of the small intestine and review of the literature. Rev Med Suisse Romande 1987; 107:973-6.
14. **López D, Moreno A, Alonso A, Daschmer A.** Patología por *Anisakis* en el año 2000. Rev Esp Enferm Digest 2000; 92:127-31.
15. **Safari JA, Loinaz HM, Deardorff TL,** Raybourne RB, McKerrow JH, Frierson JG. Instestinal anisakiasis. A case diagnosed by morphologic and immunologic methods. Am J Clin Pathol 1988; 90:107-13.
16. **Myers BJ.** Research then and now on the anisakidae nematodes. Trans Am Microsc Soc 1976; 95:137-42.
17. **Sapunar J, Doerr E, Letonja T.** Human anisakiasis in Chile. Bol Chil Parasitol 1976; 31:79-83.
18. **Torres P, Hernández E, Sandoval I.** Anisakiasis and phocanemiasis in marine fishes from th south of Chile. Int J Zoonoses 1983; 10:146-50.

Referencia bibliográfica

Sakanari JA, McKerrow JH. Anisakiasis. Clin Microbiol Rev 1989; 2:278-84.

Parasitosis por larvas de céstodos

Cisticercosis

Es la parasitosis causada por la larva de *Taenia solium*, antes llamada *Cysticercus cellulosae*, nombre que no es científicamente válido, pues no corresponde a una especie parasitaria. En la actualidad el nombre más utilizado es cisticerco de *T. solium*, el cual puede llamarse también metacéstodo de *T. solium*. Afecta principalmente a cerdos y al hombre, en el cual el compromiso del SNC es de mayor gravedad. La cisticercosis y la malaria son las dos parasitosis humanas más comunes del SNC.

Agente etiológico.

Es la larva de *Taenia solium* en forma de quiste trasparente con líquido y el escólex, de 0.5 cm a 1 cm de diámetro (forma vesicular). Otra forma menos frecuente es la racemosa, de mayor tamaño con lobulaciones y sin escólex.

Los cisticercos pueden adquirir dos formas: la vesicular que es la más frecuente, se presenta como quistes redondos u ovalados de 0,5 cm a 1 cm de diámetro, de color blanco trasparente, con escólex en su interior (figura 14-22 A y B) y la racemosa con múltiples sacos en forma de racimo, membrana más delgada, ma-

14

Parasitosis tisulares por larvas de helmintos

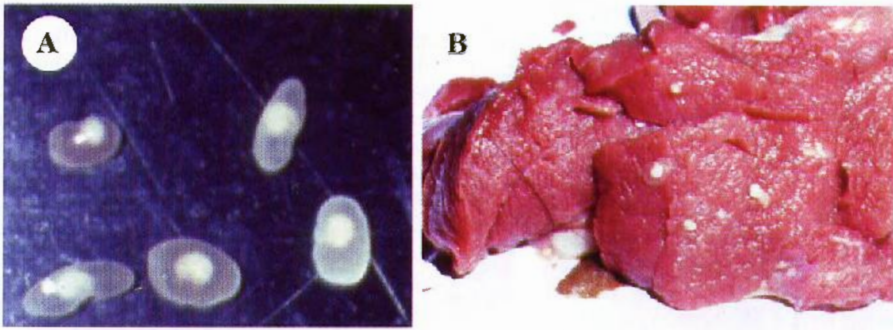


Figura 14-22. *Cisticercos.* A. Vesículas con escólex, obtenidas de carne de cerdo (Original); B. Carne de cerdo infectada por varios cisticercos. El punto blanco corresponde al escólex. (Original).

yor tamaño y sin escólex en su interior (figura 14-23). El cisticerco racemoso se considera que es una larva degenerada de *T. solium*, que crece irregularmente en las cavidades del SNC y excepcionalmente en el parénquima.

En las dos formas de cisticerco, el interior de las vesículas contiene un líquido trasparente. Cuando existe escólex se presenta invaginado con cuatro ventosas y dos coronas de ganchos. La pared vesicular está constituida por tres capas, la externa acidófila muy característica por su forma festoneada, la media formada por tejido conjuntivo y la interna por un retículo de fibrillas. En un corte histológico se observan de manera característica las membranas festoneadas, la membrana envolvente y en algunas ocasiones este corte puede incluir ganchos y ventosas (figura 14-24). En las capas interna y media se encuentran abundantes corpúsculos calcáreos en forma de vacuolas.

La larva de *Taenia saginata*, llamada incorrectamente *Cysticercus bovis*, produce cisticercosis en ganado vacuno, pero por ser el hombre un huésped intermediario inapropiado, no produce cisticercosis humana.

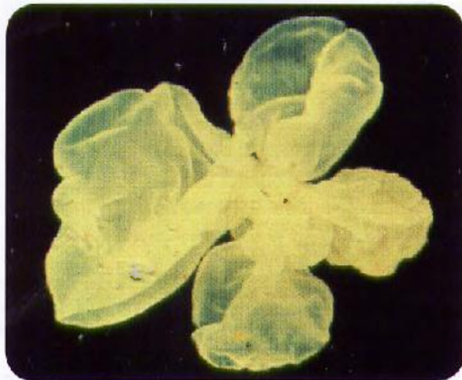


Figura 14-23. Cisticerco racemoso. Nótese las lobulaciones (forma de racimo) y ausencia de escólex. (*Cortesía:* OMS-OPS).

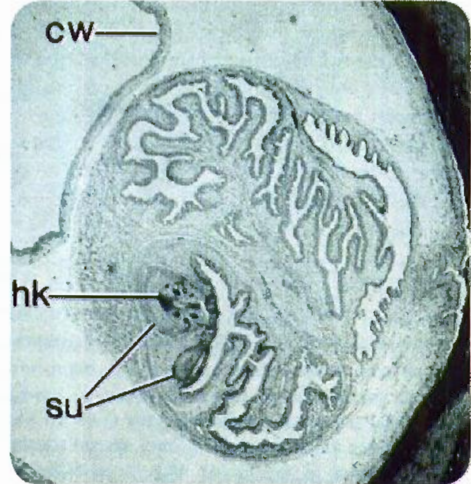


Figura 14-24. Cisticercosis. Corte histológico de cerebro con cisticerco rodeado de tejido fibroso. Son características las membranas festoneadas. Se observan 2 ventosas (su) y ganchos (hk). Además se ve la membrana del quiste (cw). (X50)(*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 63-171).

Ciclo de vida.

Se inicia con la presencia de personas parasitadas por *T. solium* en el intestino, quienes eliminan proglótides y huevos en las materias fecales. Los proglótides se desintegran en la tierra y liberan gran cantidad de huevos que infectan por vía oral a otras pérsonas. Estos huevos dan origen a embriones en el intestino, los que penetran la pared y por el sistema circulatorio a diferentes vísceras, principalmente al SNC. En estos órganos permanecen viables por muchos años. Cuando los proglótides o huevos son ingeridos por cerdos, forman cisticercos en músculos y vísceras, que al ser ingeridos por el hombre le causan teniasis intestinal.

Los animales o el hombre adquieren los cisticercos por ingestión de huevos de *T. solium*, en cuyo caso actúan como huéspedes intermediarios. Los huevos son eliminados dentro de los proglótides o con las materias fecales, por personas que tengan los parásitos adultos en el intestino. Es importante recalcar que el hombre es el único huésped definitivo natural de *T. solium*, la cual adquiere al ingerir carne de cerdo cruda con cisticercos. Se concluye entonces que el hombre puede ser a la vez huésped intermediario y definitivo en esta parasitosis (figura 14-25).[1,2]

El mecanismo más frecuente para adquirir la cisticercosis es la heteroinfección, lo cual sucede cuando la persona ingiere los huevos procedentes de otro individuo parasitado.[3] Ocasionalmente ocurre la autoinfección, cuando el paciente con cisticercosis tiene en su intestino *T. solium*. Esta autoinfección puede ser externa, cuando se contaminan las manos o alimentos con los huevos que el mismo paciente ha eliminado; o interna, cuando se regurgitan proglótides al estómago y sufren la liberación de huevos.

Por cualquiera de los mecanismos mencionados, las oncosferas o embriones hexacanto, que se encuentran en el interior de los huevos, quedan libres en el intestino delgado, penetran la pared y llegan al sistema circulatorio, pasan al pulmón y luego al corazón izquierdo, desde donde son distribuidos por la circulación arterial a diversos sitios del organismo, donde crecen hasta constituir los cisticercos. El período entre la llegada del huevo al intestino y la formación del cisticerco en los tejidos es de dos a tres meses. Los cisticercos pueden permanecer viables por muchos años y aparecer en el paciente con notable diferencia de tiempo, pues la maduración es irregular. Este aspecto se ha comprobado por la observación de casos que a pesar de haber tenido sólo una infección (permanencia corta en área endémica), desarrollan los cisticercos en diferentes épocas. Esto hace presumir que exista una etapa latente de maduración en algunos cisticercos en el mismo huésped.

Experimentalmente se ha demostrado que puede haber trasmisión de cisticercosis entre los cerdos, cuando unos de ellos tienen la infección al ingerir proglótides con huevos y algunos de esos huevos salen con la materia fecal y son ingeridos por otros cerdos.[4]

Patología y patogenia.

Las larvas en el SNC pueden invadir cualquiera de sus estructuras, principalmente parénquima cerebral, ventrículos, meninges y médula. Es más frecuente la neurocisticercosis múltiple, que la única, la patología depende del número de quistes y su localización. El daño se origina por compresión e inflamación, esta última sucede al morir los quistes espontáneamente o por el uso de antihelmínticos. Existe una forma miliar con encefalitis. La presencia de quistes calcificados puede dar origen a epilepsia.

Los cisticercos se pueden localizar en muchas partes del organismo, pero en la mayoría de los casos comprometen el SNC. Después de esta localización le siguen en frecuencia, el tejido celular subcutáneo, músculos y ojos. El número de vesículas puede ser múltiple, aunque en ocasiones se observan muy pocas o sólo una.

El cisticerco elabora una variedad de sustancias entre ellas la taeniaestatina que es un



Figura 14-25. Cisticercosis. Ciclo de vida: 1. La infección se adquiere por ingerir huevos de *T. solium* en alimentos contaminados. 2. Los huevos que entran por vía oral liberan el embrión hexacanto (oncosfera) que atraviesa la mucosa y llega a la circulación. 3. Los embriones se localizan en diferentes tejidos. 4. En los tejidos los embriones crecen hasta formar los cisticercos. 5. Los cerdos sufren cisticercosis al ingerir huevos o proglótides de *T. solium*. 6. El hombre sufre la teniosis intestinal al ingerir carne mal cocida con cisticercos y elimina huevos y proglótides a través del ano. 7. El parásito adulto se fija al intestino delgado por el escólex (a); los proglótides terminales grávidos se eliminan espontáneamente o con las materias fecales (b); los huevos están dentro de los proglótides y ocasionalmente libres en las heces (c).

inhibidor de la serina proteína del parásito que inhibe la respuesta inflamatoria del huésped.[5]

En el SNC puede invadir cualquiera de sus estructuras (figura 14-26) (figura 14-27) (figura 14-28). La localización más frecuente es en el parénquima de los hemisferios cerebrales, seguido de las cavidades ventriculocisternales, principalmente el IV ventrículo, espacio

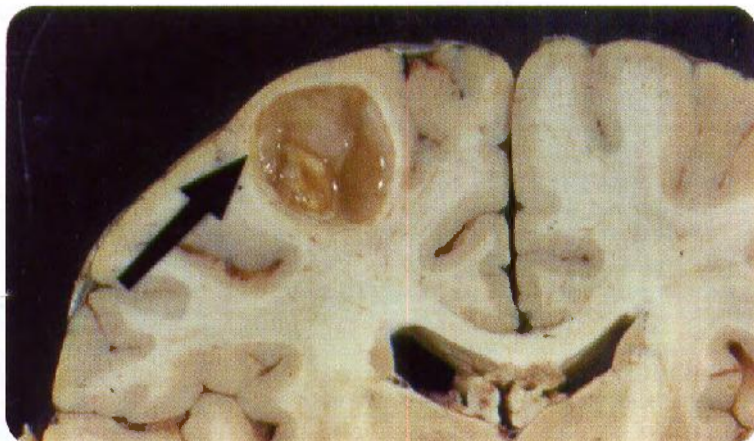


Figura 14-26. Neurociticercosis. Corte de cerebro en donde se ve un cisticerco (flecha). (*Cortesía:* Alejandro Vélez, Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

subaracnoideo, las meninges y la médula. La cisticercosis múltiple es más frecuente que la única y a veces se encuentran quistes gigantes únicos de 5 cm de diámetro o mayores, principalmente en la cisura de Silvio. La forma racemosa prefiere las cavidades, en las cuales adquiere diferente forma y tamaño. La inflamación de los tejidos, principalmente en SNC, se presenta con mayor intensidad cuando los quistes mueren, bien sea espontáneamente o por tratamiento. En estos casos, en la vecindad de los cisticercos se presenta una reacción inmunológica con exudado, inflamación, periarteritis y endarteritis, que puede obliterar la luz de los vasos, obstruir los conductos del LCR y causar hipertensión intracraneana e hidrocefalia. En algunas localizaciones produce lesiones en los pares craneanos.[6,7]

La meningitis por cisticercosis produce engrosamiento de las membranas y abundante

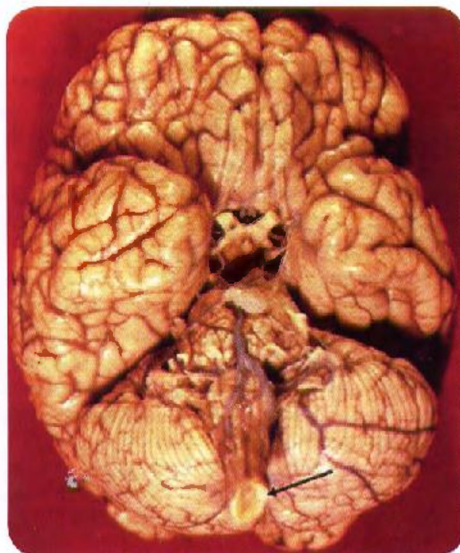


Figura 14-27. Neurocisticercosis. Cerebro con un cisticerco en la base (flecha). (*Cortesía:* Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia).



Figura 14-28. Neurocisticercosis. Múltiples quistes subaracnoideos y corticales. (*Cortesía:* Gabriel Toro G, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia).

exudado. Si está comprometida la aracnoides, se pueden afectar los pares craneanos de la base y contribuye a la obstrucción del LCR. La invasión de la médula espinal es poco frecuente (figura 14-29).[8]

Se ha descrito una forma miliar con múltiples cisticercos pequeños que se localizan principalmente en el parénquima cerebral, en cuyo caso se produce encefalitis. Debido a la gran inflamación difusa, es posible que no se observen los quistes en la escanografía.

En cuanto a la localización dentro del SNC, se ha encontrado que aproximadamente la mitad están en los hemisferios, una tercera parte en las cisternas, una cuarta parte en los ventrículos y aproximadamente 5% en la médula espinal. Las lesiones múltiples son dos veces más comunes que las únicas en los hemisferios y cisternas, mientras que en los ventrículos es más frecuente la presencia de quistes únicos.

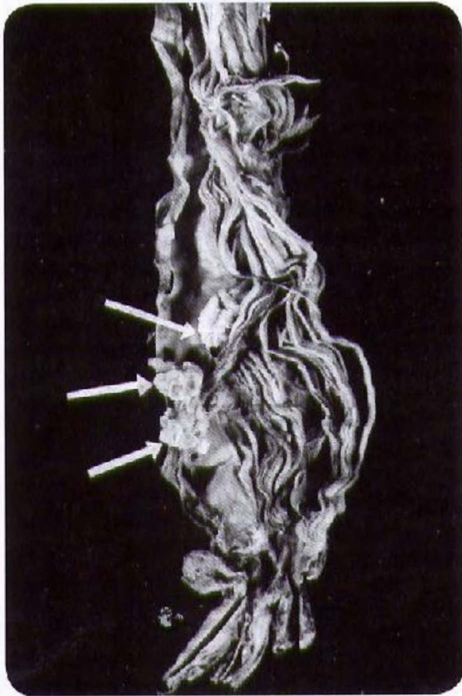


Figura 14-29. Cisticercosis. Médula espinal con radiculitis sacra en donde se ven varios cisticercos (flechas). (*Cortesía:* Gabriel Toro G, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia).

Excepto en el cerebro y en el ojo, los cisticercos vivos están rodeados por una cápsula fibrosa, fácilmente desprendible del tejido que los rodea. Mientras estén vivos presentan mecanismos de adaptación al huésped que les permite una vida muy larga, hasta más de 20 años, y poca reacción inflamatoria periquística. Al morir se degeneran en una masa amorfa coloidal, rodeada de células gigantes, histiocitos, células epitelioides, linfocitos y eosinófilos, granuloma que progresivamente se fibrosa y termina por calcificarse. Como el promedio de vida de los quistes es muy variable, lo más frecuente es encontrar en el mismo paciente, cisticercos vivos, en vía de destrucción y calcificaciones.[9]

Manifestaciones clínicas.

Muchos de los casos son asintomáticos y cuando se presentan síntomas, en orden de frecuencia, son: epilepsia con sus diferences formas, cefalea con o sin hipertensión intracreana, síndromes de tipo mental y meningitis. Menos frecuente son los síndromes de pares craneanos, medular, cerebeloso, etc.

Existen muchos casos asintomáticos con invasión del SNC, en los cuales la presencia de los cisticercos fue un hallazgo de autopsia. De acuerdo a las localizaciones principales, describimos la sintomatología. En las formas que afectan el SNC la sintomatología es muy variada y está determinada por la localización, el número de parásitos y la respuesta inmunológica. La enfermedad puede ser aguda o crónica, y el período de incubación varía de pocos meses a muchos años. No existe sintomatología típica y lo más frecuente es la presencia concomitante de varios síndromes.[10-12] Estos síndromes en orden de frecuencia son los siguientes:

1. **Epilepsia.** Se presenta principalmente en la localización parenquimatosa. Los quistes o las calcificaciones en el cerebro actúan por compresión, destrucción o irritación del tejido y dan lugar a convulsiones generalizadas de tipo gran mal, focales sensitivas y motoras o crisis parciales con sintomato-

logía compleja. En la cisticercosis calcificada, especialmente de la corteza cerebral, se producen frecuentemente convulsiones de tipo gran mal. La epilepsia en cisticercosis es generalmente de aparición tardía (más común después de los 20 años de edad). Debe anotarse que la epilepsia se puede presentar en NCC activa (con quistes vivos) o en NCC inactiva (con quistes calcificados). Se ha considerado que la NCC es la principal causa de epilepsia tardía en países tropicales.[13,14] Estudios en Perú han revelado que el 20% de estas epilepsias tardías son debidas a NCC. Se ha encontrado una relación estadísticamente significante entre epilepsia tardía y anticuerpos anticisticerco en pacientes neurológicos de Perú. La evolución de la epilepsia es mejor en pacientes con NCC que han sido tratados con los antihelmínticos efectivos, que en los no tratados.[15-18] La epilepsia se presenta también en pacientes con neurocisticercosis calcificada, en muchos de los cuales hay edema perilesional.[7,19]

2. **Cefalea e hipertensión intracraneana.** La cefalea se aumenta con los esfuerzos como tos, defecación, etc., y no responde a los analgésicos en casos avanzados. Puede asociarse a síntomas de hipertensión intracraneana, como náuseas y vómito, diplopia, papiledema y pérdida progresiva de la agudeza visual, debido a atrofia óptica por compresión del quiasma o del nervio óptico, que puede llevar a la ceguera. Este síndrome se debe a quistes en los ventrículos y cisternas o a múltiples quistes intraparenquimatosos que causan edema cerebral. En el primer caso, ocasionalmente se llega a producir un bloqueo súbito del LCR que puede ser fatal o presentar el síndrome de Bruns, desencadenado por cambios de posición y caracterizado por vértigo, cefalea, pérdida del conocimiento y aun muerte.[20] La cisticercosis extraparenquimatosa ocurre dentro de los ventrículos o en los espacios subaracnoideos y da origen a hidrocefalia, que es más común en adultos que en niños.[21]

3. **Síndrome sicótico.** Puede ser consecuencia de la hipertensión intracraneana o presentarse independientemente. Las manifestaciones son de tipo esquizofrénico o paranoide y en casos de enfermedad de larga evolución se presenta deterioro mental, con pérdida de la memoria, confusión o neurosis.[22]

4. **Síndrome meníngeo.** Se presenta cuando los quistes se adhieren a la piamadre o cuando flotan en los espacios subaracnoideos. Los quistes racemosos en las cisternas basales pueden dar aracnoiditis y fibrosis. La sintomatología de meningitis "aséptica" con hipoglucorraquia, aumento de proteínas y de eosinófilos en LCR, se presenta independiente o asociada a hidrocefalia obstructiva.[8] Los cambios visuales ocurren por compromiso del nervio óptico. El compromiso vascular puede dar lugar a angeítis y obstrucción vascular con infarto cerebral secundario.[23,24]

5. **Síndrome de pares craneanos.** Los pares más afectados son el óptico, oculomotores y auditivo, con la sintomatología correspondiente a cada uno de ellos.[25]

6. **Síndrome medular.** Se presenta independiente o asociado a otros síndromes ya mencionados. Se caracteriza por cambios motores y sensitivos en las extremidades inferiores, como parestesias, dolor radicular y alteraciones de los esfínteres y finalmente parálisis. Los pacientes pueden tener bloqueo total o parcial del LCR, observado en la mielografía. En algunos casos el medio de contraste revela la imagen del cisticerco (figura 14-30).[26]

7. **Otros síndromes.** Más raramente se observan otros síndromes, generalmente asociados a los ya mencionados, como cerebeloso, hipotalámico, de fosa posterior, aplopléctica por endarteritis, etc. Las manifestaciones clínicas de la neurocisticercosis son pleomórficas y pueden incluir casos como enfermedad extrapiramidal, parkinsonismo, demencia, ceguera cortical, temblores, etc.[27] Aunque la prevalencia de pacientes con VIH aumenta en zonas endémicas de neurocisticercosis, no se ha encontrado correlación entre las dos en-

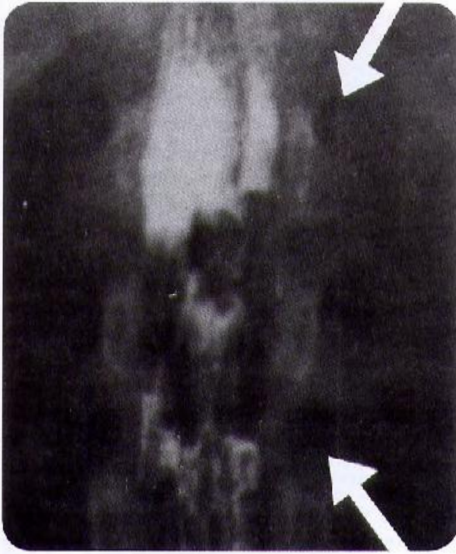


Figura 14-30. Cisticercosis en médula espinal. Mielografía que muestra cisticercos que interrumpen el paso del medio de contraste (flechas). (*Cortesía:* Servicio de Neurología, Hospital San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia).

fermedades. En 27 pacientes que presentaron la co infección, la presentación más frecuente de neurocisticercosis (61%) fue parenquimatosa.[28] En niños se ha descrito encefalitis con edema cerebral e hipertensión intracraneana, crisis convulsiva de difícil control y deterioro de la conciencia, debido a la invasión de múltiples larvas en el parénquima cerebral.[29]

Cisticercosis subcutánea y muscular

Se presentan como nódulos de 5 mm a 10 mm, blandos, sin inflamación ni dolor, que ocasionalmente cambian de lugar. En muchos casos se asocian con neurocisticercosis.

Estas formas corresponden a la segunda localización de la cisticercosis y pueden coincidir con el compromiso de otros sitos del organismo.[30] Nuestros estudios en Colombia han revelado que dentro de 100 pacientes con cisticercosis, seis de ellos presentaron localización

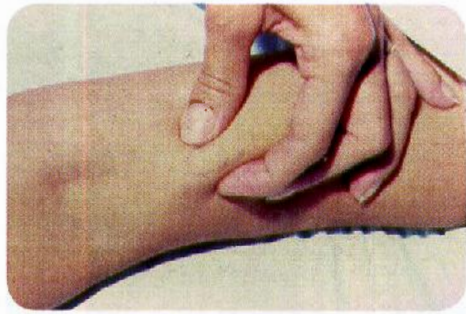


Figura 14-31. Cisticercosis subcutánea. Nódulo subcutáneo con un cisticerco. (Original).

subcutánea, de los cuales tres presentaron concomitantemente localización en el SNC.[10,31] Los nódulos, usualmente observados por el mismo paciente, de 5 mm a 10 mm, son blandos, no inflamados y no causan dolor (figura 14-31). Algunos desaparecen espontáneamente, y hemos observado que otros aparecen en el mismo paciente en diferentes lugares. En las localizaciones subcutáneas o musculares superficiales la patología es escasa. En algunos casos se encuentra marcada hipertrofia muscular como respuesta alérgica a las larvas muertas en el músculo.[32] Los quistes musculares terminan en calcificaciones lo cual se puede comprobar por radiografía simple (figura 14-32).

Oftalmocisticercosis

Generalmente es subretiniana y da origen a deficiencias visuales que llegan a ser más graves por la inflamación al morir el cisticerco. Hay manifestaciones en la parte externa del globo ocular cuando los quistes tienen esa localización.

Esta es la tercera localización en frecuencia. Cuando el cisticerco se localiza en el globo ocular, generalmente es único y unilateral (figura 14-33).

Cuando está vivo se observa como una vesícula móvil. Puede producir reacción inflamatoria del tracto uveal y de la retina, con exudado, endoftalmitis, desprendimiento de la retina y aun ceguera. En Colombia la localización ocular corresponde aproximadamente al 3% de los casos de cisticercosis, similar a la de

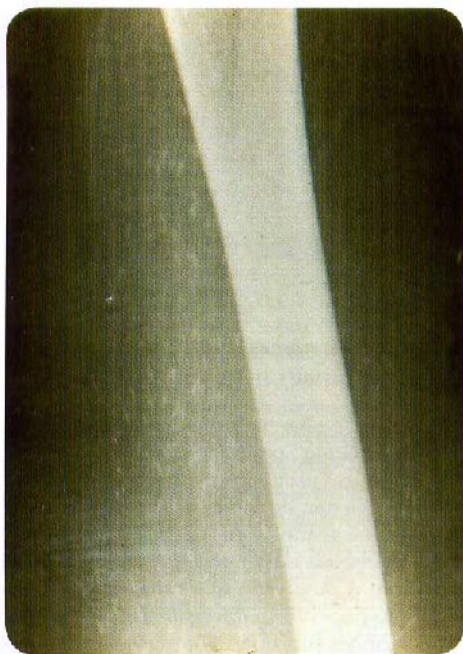


Figura 14-32. Cisticercosis muscular. Múltiples cisticercos calcificados en músculos de pierna.

otros países.[33,34] La localización más común es subretiniana, donde produce poca lesión tisular mientras el parásito esté vivo, pero al morir origina cambios histológicos importantes, por inflamación y reacción inmunológica a las sustancias liberadas. Cuando el parásito está vivo puede dar origen a cambios visuales o disminución de la agudeza visual (figura 14-34). Cuando el cisticerco muere, hay dolor, fotofobia, aumento de la deficiencia visual o ceguera. Puede también presentarse en la parte externa del globo ocular (figura 14-35).

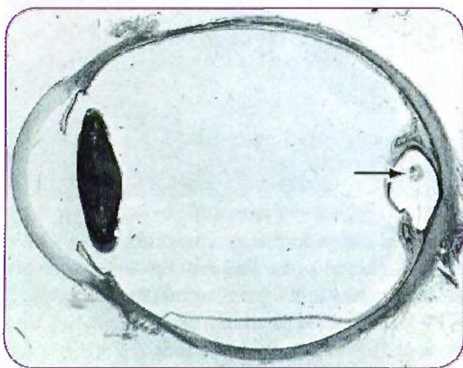


Figura 14-33. Cisticercosis ocular. Quiste (flecha) entre la retina y el vítreo. (*Cortesía:* Pathology of Trópical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976, No. 74-12712).

Localizaciones viscerales

Son poco frecuentes y generalmente no dan sintomatología. Se han encontrado ocasionalmente cisticercos en pulmón, miocardio, riñones, etc. Las localizaciones hepáticas son casi inexistentes.

Inmunología

Se han identificado más de 30 antígenos diferentes, el principal de ellos se denomina antígeno B, que es una glicoproteína de 95 kDa. Cuando se hace inmunoblot se identifican de una a siete bandas. La inmunidad celular es menos conocida y se ha observado la participación de las células Th2. Cuando los parásitos están vivos existen mecanismos de evasión que permiten la supervivencia de los parásitos.

Utilizando el método de inmunoelectrotrasferencia se han identificado entre 30 y 50 antígenos diferentes producidos por los cisticercos, que reaccionan con los anticuerpos de pacien-

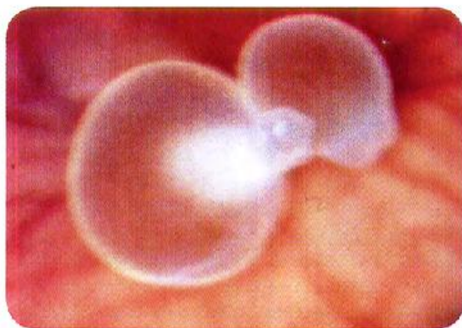


Figura 14-34. Cisticercosis ocular. Se observan dos cisticercos en el fondo de ojo. (*Cortesía:* SL Guillory, Mount Sinaí School of Medicine, New York. Tomada de Arch Ophthalmol 1980; 98:714-716).

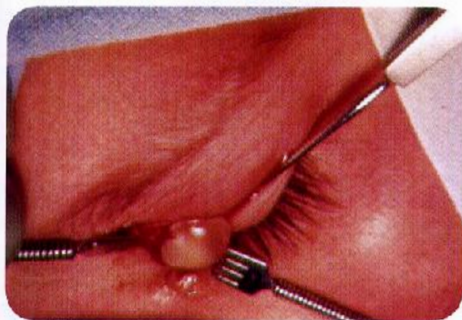


Figura 14-35. Cisticercosis ocular. Quiste que se extrae del párpado. (*Cortesía:* OMS-OPS).

tes con cisticercosis. Muchos de estos antígenos producen reacciones cruzadas con otras helmintiasis. El antígeno B es el más reconocido por los anticuerpos humanos encontrados en el suero o LCR y tiene anticuerpos específicos en el suero del 84% de los casos con neurocisticercosis. Este antígeno ha sido purificado y se sabe que es una glicoproteína de aproximadamente 95 kDa, presente en la superficie parasitaria y en productos de secreción.[35,36]

Cuando se usa la inmunoelectrotrasferencia (EITB, del inglés enzime-linked immunoelectrotransfer blot), llamada también western blot o inmunoblot, se encuentran siete bandas de glicoproteínas, reconocidas por el suero de pacientes con cisticercosis, cada una con diferente peso molecular. La mitad de los pacientes reconocen seis o siete bandas, aunque algunos identifican sólo una o varias. Esta reacción se presenta de manera similar en LCR.[37]

La respuesta celular en cisticercosis ha sido menos conocida. En pacientes con neurocisticercosis en fase inflamatoria se tipificaron células en sangre y LCR, y se encontró que el 69% tenía un perfil de células Th2, cuando se comparó con pacientes que no estuvieron en fase inflamatoria, la respuesta celular correspondió a las células Th1 y Th2.[38]

En NCC humana se ha comprobado la supresión de la respuesta inmune por los parásitos vivos y fuerte respuesta inflamatoria cuando mueren.

La interfase huésped-parásito se ha estudiado experimentalmente en cisticercosis porcina. Se ha encontrado que los cisticercos conviven pacíficamente con el huésped, separados por una cápsula con pocos elementos inflamatorios, durante cierto tiempo. Cuando se rompen los mecanismos de esta relación simbiótica, como sucede con la acción del praziquantel y albendazol, se afecta la biología parasitaria pero no lo mata inicialmente y el huésped inicia rápidamente la destrucción del cisticerco. Existen mecanismos de evasión inmune en la cisticercosis, contra los eosinófilos y los macrófagos, así como por inhibición de linfocitos T. Estos mecanismos dejan de actuar cuando los cisticercos son afectados en su viabilidad, por el tiempo o por tratamientos.

Los mecanismos de evasión que permiten subsistir a los cisticercos vivos son: preferencia de sitios inmunológicamente privilegiados como el SNC, variaciones antigénicas, mimetismo por simulación con antígenos del huésped, enmascaramiento de sus antígenos con inmunoglobulinas del huésped y modulación de la respuesta inmune del huésped.

Diagnóstico

En la neurocisticercosis el diagnóstico clínico se presume por la sintomatología y los antecedentes epidemiológicos, pero debe confirmarse con estudios imaginológicos que incluyen radiografía (Rx), tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética (RM). Estos métodos revelan la existencia de quistes vivos, en involución o calcificados. También permiten identificar los quistes intraventriculares y meníngeos. Entre los métodos inmunológicos el de preferencia es el inmunoblot, por la alta sensibilidad y especificidad. La prueba de ELISA utilizada con frecuencia, tiene buena sensibilidad pero baja especificidad. La identificación de antígenos demuestra cisticercosis activa y la prueba de PCR confirma el parásito. El diagnóstico de las formas subcutáneas o musculares se confirma con biopsia y en las oculares por observación directa de los parásitos.

Neurocisticercosis

El diagnóstico clínico de la neurocisticercosis, en regiones donde se tenga experiencia con esta enfermedad, puede al menos presumirse. Es muy importante considerar la procedencia del paciente, pues generalmente se conocen las zonas endémicas. La presencia de epilepsia de aparición tardía, de hipertensión endocraneana, de meningitis crónica, etc., deben hacer pensar en cisticercosis y exigen un diagnóstico clínico diferencial con tumor cerebral, obstrucción ventricular de otro origen o cualquier causa de compresiones en tejido cerebral. El electroencefalograma presenta cambios en la mayoría de los casos, pero es de poca utilidad para el diagnóstico diferencial.

Los estudios que se deben realizar en un paciente sospechoso de neurocisticercosis son:

Estudios imaginológicos. Anteriormente se utilizaba la radiografía simple o los métodos de mielografía, ventriculografía, neumoencefalografía y arteriografía con medio de contraste. Estos procedimientos tienen muchas limitaciones y en la actualidad son poco usados en el diagnóstico de la cisticercosis, a excepción de la demostración de calcificación en la radiografía simple (figura 14-36); la visualización de vesículas en la mielografía (figura 14-30), permite hacer un diagnóstico presuntivo de cisticercosis medular.



Figura 14-36. Neurocisticercosis. Radiografía simple que muestra múltiples calcificaciones cerebrales. (Original).

La escanografía o TAC es el método más utilizado en la actualidad y permite ver bien las calcificaciones. De acuerdo a un estudio en 710 casos de neurocisticercosis en México, las localizaciones por estudios radiológicos fueron: parenquimatosa 66.6%, meníngea 17.6%, mixta 13.5% e intraventricular 2.3%. Las localizaciones medulares fueron de aproximadamente 1%.[39]

Aunque las clasificaciones radiológicas de la neurocisticercosis son variadas y algunas con gran detalle, para los fines de este libro, mencionaremos las imágenes principales. Debe tenerse en cuenta que en muchos casos coexisten varios tipos de lesión:

1. **Quistes parenquimatosos vivos.** Son imágenes de menor densidad, únicas o múltiples, de varios milímetros de diámetro y ocasionalmente mayores, que no toman el medio de contraste y a veces muestran el escólex como un punto de mayor densidad (figura 14- 37).[40,41]

2. **Quistes en involución.** Son similares a los anteriores, pero presentan una zona de mayor densidad en su periferia, que toman el medio de contraste por hipervascularización, a veces de forma anular, correspondiente a la inflamación periquística. Frecuentemente son de límites irregulares y están rodeados de tejido edematoso (figura 14-38). Este estado, llamado también forma granulomatosa, debe diferenciarse de granulomas por *Toxoplasma*, tuberculosos o micóticos y del astrocitoma.[42]

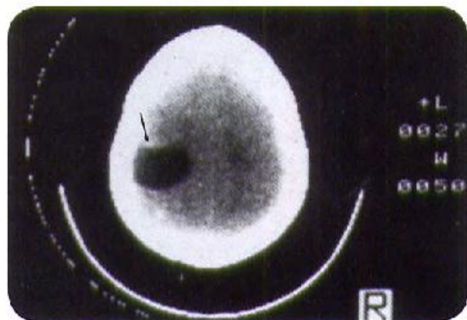


Figura 14-37. Neurocisticercosis. Escanografía con contraste que muestra quiste único viable (flecha), sin reacción inflamatoria. (Original).

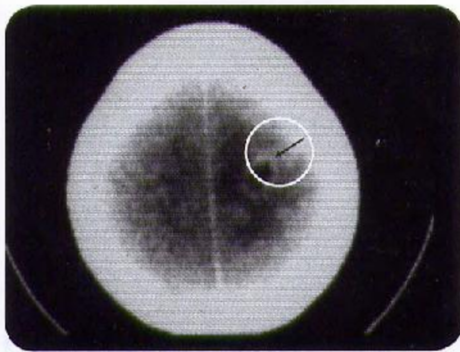


Figura 14-38. **Neurocisticercosis.** Escanografía con contraste que muestra quiste único en involución (flecha), demostrado por la forma de anillo que corresponde a la reacción inflamatoria. (Original).

3. **Calcificaciones.** Pueden corresponder a parásitos que han sufrido destrucción reciente, en cuyo caso se acompañan de reacción de vecindad (figura 14-23), o a parásitos destruidos con anterioridad, en los que se aprecia únicamente la calcificación (figura 14-39).[43]

4. **Forma encefalítica aguda.** Frecuente en niños con múltiples quistes, que dan origen a inflamación cerebral con hipertensión intracraneana y ventrículos colapsados. Se pueden observar los quistes de forma nodular (figura 14-40). Los quistes nuevos en fase de instalación pueden a veces verse como imágenes hiperdensas.[44]

5. **Quistes intraventriculares.** Se observan claramente cuando se usa inyección de medios de contraste yodados en los ventrículos (figura 14-41). En muchos casos no se detectan en la TAC con medio de contraste venoso.[45,46]

6. **Formas meníngeas y formas con hidrocefalia.** Puede demostrarse toma del medio de contraste en las meninges o presentarse hidrocefalia como una consecuencia frecuente de la NCC, a veces con sintomatología crónica (figura 14-42).[47-49]

Resonancia magnética. Este procedimiento se usa con menor frecuencia que la TAC y más sensible, al reconocer mejor el edema perilesional y los cambios degenerativos del parásito, así mismo los quistes intraventriculares o cerebelosos y las formas racemosas en los ventrículos, las cisternas de la base y la fosa posterior. Estos quistes extraparenquimatosos, por estar dentro de un líquido

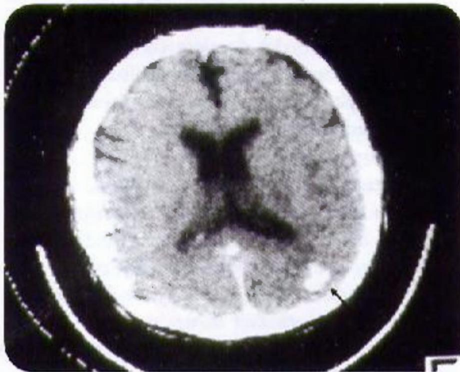


Figura 14-39. **Neurocisticercosis.** Escanografía con contraste que muestra quiste calcificado (flecha) en un paciente con hidrocefalia. (Original).

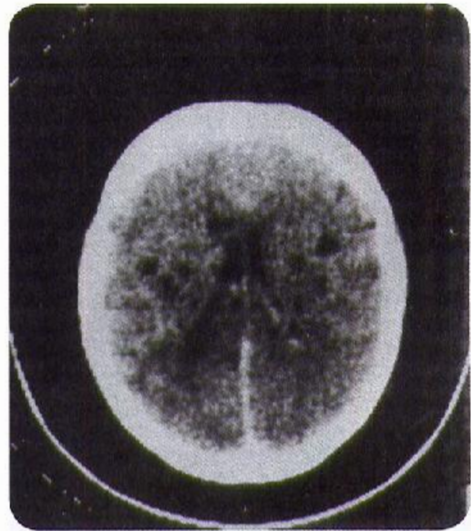


Figura 14-40. **Cisticercosis cerebral.** Múltiples cisticercos cerebrales intraparenquimatosos con disminución del tamaño de los ventrículos (forma encefalítica). (Original).



Figura 14-41. Neurocisticercosis. Escanografía con contraste que muestra cisticerco intraventricular demostrado por el contraste iodado. (*Cortesía:* Ignacio Madrazo, Instituto Mexicano de Seguro Social, México).

isodenso, a veces no son visibles en la TAC. Permite también visualizar mejor el escólex dentro del quiste, como un punto de mayor densidad (figura 14-43). No es un método apropiado para identificar calcificaciones.

Inmunodiagnóstico. Desde hace muchos años se utilizó la fijación del complemento, la cual fue seguida por la hemaglutinación indirecta. Estos dos métodos fueron remplazados por las pruebas que se mencionan a continuación.

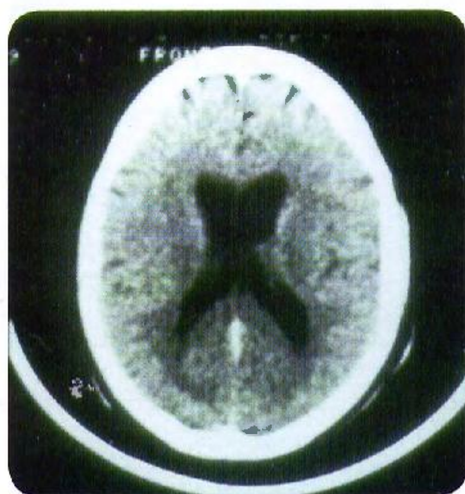


Figura 14-42. Neurocisticercosis. Imagen escanográfica que muestra gran hidrocefalia en paciente por la parasitosis.

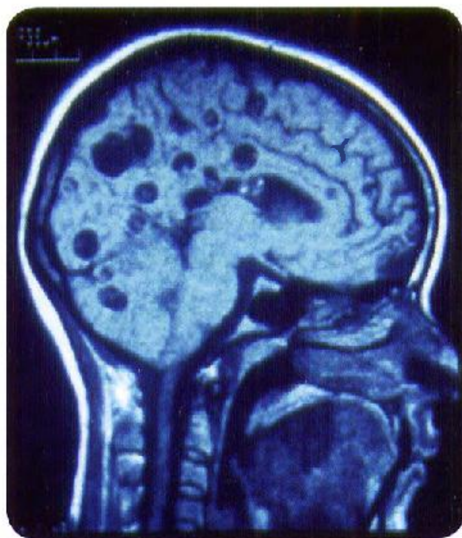


Figura 14-43. Neurocisticercosis. Imagen por resonancia magnética que muestra varios quistes, algunos tienen un punto de mayor densidad que corresponde al escólex. (*Cortesía:* JPS Lóbrega, Facultad de Medicina, Departamento de Neurología, Universidad de Sao Paulo, Brasil).

1. **Inmunoblot.** Es llamado técnicamente EITB o western blot. Los antígenos se preparan a partir de cisticercos de *T. solium*, por procedimientos físicos y químicos, que finalmente permiten hacer tirillas de nitrocelulosa, en las que por medio de electroforesis, se separan siete bandas de glicoproteínas[50] (figura 14-44). También se han utilizado antígenos preparados en forma sintética.[51]

   La preparación de estos antígenos está al alcance de laboratorios especializados, pero el método tiende a difundirse por ser el más específico y sensible, por lo cual se considera la prueba de elección para el diagnóstico, es útil tanto en suero como en LCR, pero es más sensible y específico en suero.[52] Esta prueba se ha realizado también utilizando saliva como fuente de anticuerpos, la cual presenta utilidad en estudios seroepidemiológicos, por la facilidad en la obtención de la muestra.[53]

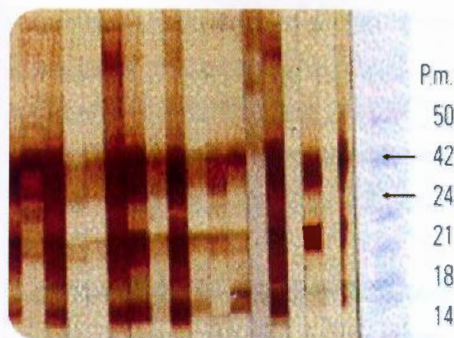


Figura 14-44. Cisticercosis. Patrón de bandas por Western blot de muestras de sueros positivos para cisticercosis porcina. Nótese que la mayor parte de los sueros tienen bandas en el rango de proteínas entre 24 a 42 PM (flecha). (*Cortesía:* Piedad Agudelo, Instituto Colombiano de Medicina Tropical-CES, Medellín, Colombia).

La positividad del inmunoblot fue mayor en los pacientes con dos o más quistes, que los que presentaban una sola lesión.[50] Los pacientes con quistes calcificados, uno o múltiples, presentan con menos frecuencia resultados positivos. Lo anticuerpos pueden persistir por años después de la muerte de los parásitos, así que una prueba serológica positiva no indica siempre la presencia de enfermedad activa.[54]

2. **Prueba de ELISA.** Es la más frecuentemente utilizada por la facilidad para preparar los antígenos a partir de membranas, líquido o cisticercos totales. Se acepta que es de buena sensibilidad y poca especificidad, pues presenta reacciones cruzadas con otras parasitosis.[55] Se utilizan también antígenos purificados o procedentes de *Taenia crassiceps* con los que se han obtenido en pacientes epilépticos con TAC positivo, sensibilidad del 80% al 95% y especificidad del 68% al 93%.[56,57]
Se han realizado estudios comparativos entre la prueba de ELISA y el inmunoblot donde se comprobó que este último supera al primero en sensibilidad y especificidad.[14,58] Se debe tener en cuenta que el inmunoblot es una prueba especializada de mayor costo que la prueba de ELISA.

3. **Prueba de ELISA de punto.** Se ha hecho una modificación a esta técnica, llamada ELISA de punto, que puede efectuarse en tirillas, para lectura visual por cambio de color, con aplicación para tamizaje diagnóstico en zonas endémicas. La utilización para el diagnóstico de cisticercosis humana presentó una sensibilidad de 80,7% y especificidad de 92,4%.[59] Cuando esa prueba fue utilizada en cerdos con cisticercosis comprobada por necropsia o por inmunoblot, los resultados fueron un poco superiores: 86,4% y 93,2%.[60]

4. **Antígenos en suero, LCR y orina.** La identificación de estos antígenos por medio de técnicas inmunoenzimáticas de captura, utilizando anticuerpos monoclonales o policlonales, tiene la utilidad de comprobar la presencia de cisticercosis activa, a diferencia de los métodos para identificar anticuerpos, que pueden ser positivos en cisticercosis inactiva (pacientes curados o lesiones calcificadas). Los resultados de sensibilidad y especificidad son muy buenos, similares a los de inmunoblot pero presentan una mejor relación con la existencia de parásitos vivos e imágenes por TAC.[61] Los antígenos de productos del parásito se han identificado con técnicas de ELISA de captura con anticuerpos monoclonales y policlonales en LCR.[62] Para evitar la toma de sangre o LCR en búsqueda de antígenos se ha utilizado la búsqueda de antígenos en la orina, que da positiva en el 92% de los pacientes con quistes viables y 62,5% cuando tienen un solo quiste, no se detectan estos antígenos cuando los quistes están calcificados.[63]

5. **Prueba de la PCR anidada.** También se ha utilizado la prueba de PCR anidada para detectar en zonas endémicas, la presencia de teniasis intestinal, que al tratarlas oportunamente se previente la cisticercosis. Esta prueba mostró una sensibilidad de 97% y especificidad de 100%.[64]

6. **Interpretación de las pruebas.** El inmunoblot puede dar negativo en pacientes con un solo quiste y en localizaciones subcutáneas con pocos quistes.

Tiene la gran ventaja de que no presenta reacciones cruzadas. Estas reacciones son frecuentes con la prueba de ELISA, la cual, además, es negativa en un buen número de casos que tengan cisticercosis.

La positividad por cualquiera de los dos métodos no significa presencia de cisticercosis en el momento del examen, pues los anticuerpos duran por más de un año después de morir los parásitos, bien sea espontáneamente, cuando generalmente se calcifican, o por tratamientos.

Ninguna de las dos pruebas es útil para confirmar curación después del tratamiento. El mejor método inmunológico para saber la presencia de parásitos vivos es el de antígenos en suero o en LCR.

Criterios diagnósticos.
Se adoptan los criterios definidos por un grupo de expertos en cisticercosis, reunidos en Lima en el año 2000, quienes aprobaron el siguiente consenso.[52]

1. **Criterios absolutos.**
   - Demostración histológica de los parásitos.
   - Visualización del parásito en el fondo de ojo.
   - Lesiones quísticas que muestren el escólex en TAC o RM.
2. **Criterios mayores.**
   - Lesiones sugestivas de NCC en neuroimágenes.
   - Pruebas inmunológicas positivas por inmunoblot.
   - Rayos X simple con imágenes calcificadas en forma de cigarro en muslo o pantorrillas.
3. **Criterios menores.**
   - Nódulos subcutáneos (sin confirmación histológica).
   - Calcificaciones punteadas a los rayos X en tejidos blandos o intracerebrales.
   - Manifestaciones clínicas sugestivas de NCC; desaparición de lesiones intracraneales después de un tratamiento con los antihelmínticos efectivos.
4. **Criterios epidemiológicos.**
   - Haber estado o vivir en zonas endémicas.
   - Historia de viajes frecuentes a zonas endémicas.
   - Evidencia de un contacto intrafamiliar con personas positivas para *T. solium*.
5. **Grados de certeza.**
   - Diagnóstico definitivo.
   - Un criterio absoluto.
   - Dos criterios mayores.
   - Un criterio mayor más dos menores y uno epidemiológico.
6. **Diagnóstico probable.**
   - Un criterio mayor más dos menores.
   - Un criterio mayor, uno menor y uno epidemiológico.
   - Tres criterios menores más uno epidemiológico.
7. **Diagnóstico posible.**
   - Un criterio mayor.
   - Dos criterios menores.
   - Un criterio menor más uno epidemiológico.

Otros estudios para cisticercosis.

1. **Estudio de LCR.** Está contraindicada la toma de LCR en casos de hipertensión endocraneana. El estudio citoquímico es importante y revela aumento de proteínas, disminución de glucosa, usualmente por debajo de 40% y aumento de células, especialmente eosinófilos y linfocitos. Cuando los eosinófilos llegan a 20% o más, la sospecha de NCC se incrementa. Estos signos en LCR, presentan cifras mayores cuando los parásitos mueren, bien sea espontáneamente o por tratamiento. A estos hallazgos se ha dado el nombre de síndrome de LCR.

2. **Búsqueda de teniasis intestinal.** La presencia de *T. solium* en el intestino de los pacientes, concomitante con cisticercosis, se ha encontrado en aproximadamente 20% de los casos. La búsqueda del parásito intestinal es importante en los familiares y personas que convivan con el paciente. El método de detección de antígeno fecal es el más recomendado aunque no diferencie las dos especies de tenias humanas.

3. **En otras localizaciones distintas al SNC.** La presencia de nódulos subcutáneos indo-

loros y no inflamados de 0.5 cm a 1 cm de diámetro, hace sospechar esta parasitosis; la comprobación se hace por biopsia. Si estos nódulos están asociados a teniasis intestinal o se presentan concomitantemente con sintomatología neurológica, la sospecha clínica debe ser mayor. Las formas subcutáneas y musculares son menos frecuentes en América Latina que en Asia.

En la localización ocular la observación oftalmoscópica puede visualizar el cisticerco (figura 14-34). La ecografía, la escanografía y la resonancia magnética son útiles, especialmente cuando hay opacidad ocular que no permita visualizar el parásito.

En formas musculares o subcutáneas antiguas, cuando ya se han calcificado los cisticercos, la radiografía simple permite diagnosticarlos (figura 14-32). Las localizaciones viscerales son por lo regular hallazgos ocasionales de autopsia.

Epidemiología, control y prevención

Por ser una parasitosis que se adquiere por contaminación fecal humana, predomina en las regiones menos desarrolladas. Se calcula que existen 50 millones de personas con esta parasitosis, en América Latina, la prevalencia mayor se ha encontrado en países como Perú, México y Colombia. Debido a la mayor sensibilidad de los métodos de diagnóstico y al incremento de los viajeros procedentes de los países endémicos, la frecuencia en países desarrollados ha venido incrementándose. En la epidemiología y control de la cisticercosis se debe tener en cuenta el complejo teniasis-cisticercosis, en el cual el hombre es el portador de la tenia y el cerdo el reservorio animal. El control debe enfocarse al tratamiento de los pacientes con teniasis intestinal y a la adecuada cocción de la carne de cerdo, además es indispensable evitar la diseminación de las materias fecales humanas en el medio ambiente, en donde están al alcance de los cerdos.

La cisticercosis es una parasitosis predominante en países pobres, como todas las infecciones producidas por contaminación fecal y la principal causa de epilepsia tardía en esos países, en los cuales la prevalencia de esta enfermedad es dos veces mayor que en los países desarrollados. La defecación en la tierra donde existan cerdos que consumen materias fecales humanas y el mal saneamiento ambiental unido a deficiente higiene personal, son los factores que facilitan la presencia de cisticercosis.

Se estima que más de 50 millones de personas en el mundo padecen cisticercosis.[65] En algunos países de América Latina, Asia y África la frecuencia de epilepsia es del 3%, de las cuales entre el 25 y 40% tienen evidencia de cisticercosis.[66,67] La neurocisticercosis se ha comprobado en 16 países de América Latina y afecta aproximadamente a 300.000 personas. En un estudio de 1.336 casos de autopsias, con neurocisticercosis, en América Latina, se encontró que el 53% presentaron síntomas neurológicos, mientras que el 47% fueron asintomáticos. La edad de los pacientes varió de 14 meses a 80 años. A menores de 10 años correspondió el 8%, mientras que el 76% estuvo entre las edades de 10 a 50 años. La procedencia fue rural en la gran mayoría de los casos y hubo un ligero predominio en hombres. En 18% de los casos existió el antecedente de parasitismo por tenia.[68,69]

En Perú esta enfermedad se presenta en el 10% a 12% de las consultas neurológicas y la prevalencia es muy alta en zonas rurales andinas, donde la frecuencia de cisticercosis porcina es de 30% a 60%. En este país se han realizado estudios seroepidemiológicos en zonas rurales, mediante el inmunoblot, con positividad tan alta como 8% en población general de una zona selvática, donde la mayoría de los casos positivos eran asintomáticos.[70,71]

En México se encontró esta parasitosis en 2% a 3.5% de las autopsias y se comprobó que el 25% de los pacientes operados por presunto tumor cerebral, tenían cisticercosis.[72,73] En el Instituto de Neurología de ese país el 10% de las escanografías son por cisticercosis. La prevalencia total de anticuerpos basada en estudios seroepidemiológicos en esa nación fue de 4%.

La prevalencia de NCC en pacientes neurológicos y en autopsias fue de 0.7% en Colombia en estudios publicados en 1964.[74]

El número de casos de cisticercosis diagnosticados en el mundo ha venido incrementándose progresivamente por el avance en los métodos de diagnóstico y por el aumento de viajeros. Estos en su gran mayoría son inmigrantes de zonas endémicas a países desarrollados. En estudio de 1800 pacientes con epilepsia en Estados Unidos, se diagnosticó la presencia de neurocisticercosis en el 2% y fue además una importante causa de muerte en ese mismo país.[75,76] La presencia de NCC en personas que no consumían carne de cerdo en Estados Unidos, se presentó en una comunidad judía ortodoxa en la cual la trasmisión se hizo por empleadas domésticas que habían emigrado de Latinoamérica y que tenía *T. solium* intestinal.[77]

Aunque la cisticercosis no se considera una infección oportunista en el sida, los factores inmunológicos deprimidos en estos pacientes, pudieran contribuir a la presentación sintomática de NCC. Se han descrito en varios países endémicos asociaciones de las dos enfermedades, sin estar establecida la posible relación de la deficiencia inmunológica.[28,78]

Control

Los factores epidemiológicos del complejo teniasis/cisticercosis están íntimamente ligados a la cría de cerdos sueltos alrededor de las viviendas, donde pueden ingerir materias fecales humanas dispersas en el suelo (figura 5-11).[79] De este modo se origina la cisticercosis porcina. Cuando el hombre ingiere carne de cerdo cruda o mal cocida, que contenga cisticercos, sufre la teniasis intestinal (figura 5-12). De estos hechos se derivan dos métodos prácticos para el control de la cisticercosis: cría correcta de los cerdos y buena cocción de su carne.

El hombre es la única fuente de infección para adquirir cisticercosis, pues es el único huésped definitivo de *T. solium*. Tanto los humanos como los cerdos se infectan al ingerir los huevos de la tenia que salen en las materias fecales humanas. Los cerdos son los huéspedes naturales, por sus hábitos coprófagos. De lo anterior se derivan otros métodos de control: la correcta eliminación de las excretas humanas y la higiene personal (figura 14-45). A lo anterior debe sumarse la educación sanitaria y el saneamiento ambiental.[80]

El tratamiento de los pacientes con teniasis intestinal es una medida que previene la diseminación de la cisticercosis. El tratamiento con praziquantel se ha utilizado en pacientes con teniasis intestinal, como una medida de control en zonas en donde la cisticercosis porcina es elevada y la teniasis intestinal es endémica. Se han informado varios casos de personas que han sido tratadas con praziquantel a dosis tan bajas como 5 mg/kg una sola vez, para teniasis intestinal y que a las pocas horas o al día siguiente presentaron epilepsia, debida a la inflamación cerebral consiguiente a la destrucción de cisticercos del SNC. Los estudios radiológicos confirmaron la presencia de NCC, no conocida antes. Esta observación



Figura 14-45. Cisticercosis. Trasmisión de materia contaminado con materias fecales humanas con huevos de *T. solium*.

es de especial interés en zonas donde el praziquantel se está usando a gran escala en el tratamiento de esquistosomiasis.

Estudios, en comunidades endémicas de México, han demostrado que los dos factores epidemiológicos principales son la presencia de personas portadoras de *T. solium* y la existencia de cerdos sueltos. Se han ensayado con éxito las medidas de control por tratamiento de portadores y la de educación sanitaria para reducir la trasmisión.[81,82] Estudios en trabajadores en granjas porcinas en Venezuela han mostrado elevadas cifras de seroprevalencia para cisticercosis, lo cual hace necesario mantener una cuidadosa vigilancia epidemiológica.[83] Estos hallazgos que son similares en otros países endémicos han llevado a proponer que la cisticercosis sea de notificación obligatoria.[84]

Como procedimiento de control en los cerdos se ha utilizado el medicamento veterinario oxfendazol, y también se ha ensayado la inmunización de estos animales por medio de vacunas.[85]

Tratamiento

El mayor avance terapéutico sucedió con la utilización del praziquantel, tanto en teniasis como en cisticercosis. En esta última, el medicamento destruye el parásito y los restos se absorven o calcifican, especialmente en las formas parenquimatosas en las cuales tiene mayor eficacia. Posteriormente se encontró que el albendazol tiene eficacia similar o mayor y presenta ventajas, principalmente por el menor costo. Los dos medicamentos son bien tolerados, pero se producen importantes efectos adversos en el SNC, debido a la reacción inflamatoria por destrucción de los quistes, lo que se controla con el uso de esteroides. En la forma ocular no es recomendable administrarlos. No tienen efecto sobre los parásitos calcificados, pero sí son benéficos en las formas subcutáneas y musculares. En algunos casos se requiere la extirpación quirúrgica y en otros las derivaciones del LCR por medio de catéteres.

El tratamiento de cisticercosis fue sintomático o quirúrgico hasta 1979, cuando apareció el praziquantel para investigación humana, con el cual tuvimos la oportunidad de tratar exitosamente casos de NCC publicados en 1981.[86] Estos casos junto con los publicados en México en el mismo año[87] fueron los primeros en el mundo en los cuales este medicamento tuvo efecto favorable contra quistes de cisticercos en humanos, incluyendo NCC, debido a que el medicamento tiene la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica. Después de haberse utilizado el praziquantel por varios años, se encontró que el albendazol presentaba ventajas sobre el anterior, principalmente por mayor eficacia y menor costo, por esta razón se recomienda albendazol como el medicamento de elección.[88] Hay controversia sobre si la terapia antiparasitaria es siempre necesaria,[89,90] en general se acepta que el tratamiento antihelmíntico es útil, pues acelera la destrucción de los quistes y disminuye las convulsiones.[91] Un estudio de metanálisis de 11 investigaciones para probar la eficacia de los antihelmínticos en NCC, demostró que ambos tenían efecto favorable en las neuroimágenes y en la disminución de las convulsiones.[92]

Por lo general debe usarse paralelamente esteroides con el antihelmíntico, bien sea albendazol o praziquantel, para controlar la inflamación cerebral causada por la destrucción por los parásitos. Se conocen algunos casos fatales por suministro del antihelmíntico sin esteroides en pacientes con múltiples quistes, principalmente en casos de encefalitis cisticercósica.

En casos de pocos quistes en etapa de involución (que toman el medio de contraste) hay controversia sobre la necesidad de usar antihelmínticos, pues de todas maneras estos quistes morirán espontáneamente o ya están muertos.[93,94] Hay acuerdo en que no se justifican los antiparasitarios en pacientes que tengan únicamente calcificaciones.

En cisticercosis ocular el tratamiento de preferencia es quirúrgico y está contraindicado el uso de albendazol o praziquantel. Se acepta que las concentraciones de estos antihelmínticos en el globo ocular no son suficientes para destruir el parásito a dosis terapéutica, lo cual fue observado en un caso en que se usó praziquantel sin éxito.[95] Si se lle-

gara a presentar la destrucción del cisticerco en la retina, la inflamación traería graves consecuencias. En contraste se publicó un caso en que albendazol con corticosteroides mejoró dramáticamente un caso que presentaba un cisticerco en el nervio óptico.[96]

Albendazol

A partir de 1986 se viene utilizando; antihelmíntico del grupo de los benzimidazoles, muy activo contra nemátodos intestinales y otras parasitosis. Su absorción intestinal aumenta cuando se suministra con comidas grasas,[97] por lo cual debe administrarse con alimentos, en dos subdosis diarias. En NCC la dosis más recomendada es 15 mg/kg/día en dos subdosis, durante 14 días, aunque algunos autores han encontrado que los resultados son iguales si se administra sólo por siete días.[98] Los resultados son en general, mejores con albendazol que con praziquantel y la tolerancia es igual. El albendazol presenta la ventaja sobre praziquantel de la mejor penetración al LCR.[99]

El albendazol tiene además la ventaja de no disminuir los niveles séricos cuando se asocia a esteroides, como sucede con praziquantel.[100] También a diferencia del praziquantel, el albendazol no disminuye su actividad cuando se combina con anticonvulsivantes.[101] Un estudio doble ciego en pacientes con epilepsia que recibieron un antiepiléptico más albendazol y dexametasona, mostró eficacia, a diferencia de los que recibieron placebo.[102]

Praziquantel

Derivado isoquinolínico, considerado el avance más importante en el tratamiento médico de esta parasitosis. Fue conocido previamente como efectivo en céstodos intestinales de animales y posteriormente en teniasis intestinal e hymenopeliasis humanas.[10,103] En 1982 se publicó la experiencia del tratamiento de cisticercosis cutánea la cual fue exitosa y de un caso ocular en el que el praziquantel no tuvo eficacia.[95] En NCC se han utilizado varios esquemas de tratamiento, el más común es 50 mg/kg/día, subdividida en tres subdosis, durante 15 días, con el cual se obtuvo una reducción del 57% de los quistes intraparenquimatosos.[31] Existen publicaciones que recomiendan tratamientos cortos de uno a ocho días y otros largos de más de 15 días.[99] En los casos de encefalitis cisticercósica con múltiples quistes está contraindicado el uso praziquantel pues la reacción inflamatoria es de tal gravedad que puede ser incontrolable con esteroides.[99]

Los efectos secundarios, en casos de NCC, se deben a la reacción del tejido contra el parásito en destrucción, y no al medicamento mismo. Las formas leves de intolerancia, que son las más frecuentes, consisten en náuseas, vómito y cefalea. En algunos casos más graves se ha observado fiebre, convulsiones y aumento del síndrome de hipertensión intracraneana.

Se ha comprobado que los antiepilépticos fenitoína y carbamazepina, disminuyen las concentraciones de praziquantel, debido al aumento de su eliminación por el hígado, como consecuencia del metabolismo de los antiepilépticos en ese órgano. Esto puede ser la causa de algunas fallas terapéuticas con este antiparasitario.[101]

En casos de cisticercosis calcificada no se justifica el uso de este medicamento. Para las formas subcutáneas o musculares, el praziquantel a la misma dosis mencionada es efectivo y hace desaparecer los quistes en dos a tres meses.[95] En cisticercosis ocular no hay concentración del medicamento a niveles terapéuticos en el humor vítreo, pero en caso de haberla, la inflamación retiniana por la destrucción del quiste es más dañina que el cisticerco mismo. Por estas razones se recomiendan procedimientos quirúrgicos que permiten la extracción del quiste.

Cuando se usa praziquantel para tratar teniasis u otros céstodos intestinales, o para trematodiasis, se puede provocar epilepsia y otros síntomas neurológicos, por destrucción de cisticercos no previamente identificados en el SNC de los mismos pacientes.[104,105] En quistes racemosos se ha encontrado poca eficacia, lo mismo que en los de localización ventricular y medular. En esta formas se recomienda el tratamiento quirúrgico.[106]

Ivermectina

Una publicación refiere la eficacia de este medicamento a la dosis de 10 mg/día por 15 días, en los cuales el tratamiento con albendazol no había sido eficaz y los pacientes persistían con quistes viables y crisis de epilepsia.[107]

Esteroides

El otro punto de controversia, relacionado con la necesidad de usar o no esteroides, paralelamente con cualquiera de los dos antihelmínticos, puede resolverse así: a. Son necesarios en casos de encefalitis cisticercósica y en formas subaracnoideas; b. Son las mejores medicamentos para controlar los efectos colaterales graves, como cefalea intensa, hipertensión intracraneana o convulsiones; c. No es necesario usarlos de rutina en pacientes hospitalizados con uno o pocos quistes, bajo estricto control médico, sino en casos de efectos secundarios importantes. Los esteroides más usados son dexametasona a la dosis de 4.5 a 12 mg/día o prednisona a la dosis de 1 mg/kg/día.[108]

Tratamiento de la epilepsia

Siempre deben continuarse los medicamentos antiepilépticos durante el tratamiento con praziquantel o con albendazol, con la consideración ya mencionada, que esos antiepilépticos disminuyen las concentraciones de praziquantel y no las del albendazol. El tiempo de permanencia del tratamiento antiepiléptico es muy variable, pueden suspenderse cuando hayan pasado tres a seis meses y se haya comprobado la eliminación de los quistes y deben mantenerse si persisten calcificaciones que pueden originar epilepsia.[101]

Tratamiento quirúrgico

Debido al amplio uso de los dos antihelmínticos, efectivos en la mayoría de los quistes intraparenquimatosos, se ha limitado el tratamiento quirúrgico. El más frecuente es la derivación del LCR hacia peritoneo a través de sondas, en casos de hipertensión intracraneana, con lo cual son frecuentes las complicaciones, principalmente los taponamientos y las infecciones. Son indicaciones quirúrgicas también los quistes solitarios del IV ventrículo, quistes de otros ventrículos o de la médula espinal y algunos subaracnoideos. La aspiración por medios guiados por TAC mediante cirugía estereotáxica, es un avance importante en el tratamiento quirúrgico de algunos quistes grandes, únicos en el parénquima cerebral.[106,109]

Control posterapéutico

La escanografía muestra ausencia de quistes, en casos curados, únicamente después de tres meses. Para fines prácticos y considerando el costo de este estudio, puede recomendarse que se realice entre tres y seis meses después del tratamiento antihelmíntico. Debe recordarse que los anticuerpos en suero o LCR permanecen por muchos meses después de curada la parasitosis, por lo cual su persistencia, aun un año después del tratamiento, no indica enfermedad activa.

Bibliografía

1. **García HH, Del Brutto OH.** Neurocysticercosis: updated concepts about an old disease. Lancet Neurol 2005; 4:653-61.
2. **García HH, Gilman RH, González AE, Verastegui M, Rodriguez S, Gavidia C, et al.** Hyperendemic human and porcine *Taenia solium* infection in Peru. Am J Trop Med Hyg 2003; 68:268-75.
3. **García HH, Gonzalez AE, Gilman RH.** Diagnosis, treatment and control of *Taneia solium* cysticercosis. Curr Opin Infect Dis 2003; 16:411-9.
4. **Gonzalez AE, López-Urbina T, Tsang BY, Gavidia CM, García HH, Silva ME, et al.** Short report: secondary transmission in porcine cysticercosis: description and their potential implications for control sustainability. Am J Trop Med Hyg 2005; 73:501-3.
5. **Leid RW, Suquet CM, Bouwer HG, Hinrichs DJ.** Interleukin inhibition by parasite proteinase inhibitor, taeniaestatin. J Immunol 1986; 137:2700-2.
6. **Nash TE, Del Brutto O, Butman JA, Corona T, Delgado-Escueta A, Duron MR, et al.** Calcified neurocysticercosis and epileptogenesis. Neurology 2004; 62:1934-8.
7. **Nash TE, Pretell EJ, Lescano AG, Bustos JA, Gilman RH, Gonzalez AE, et al.** Cisticercosis Working Group in Perú. Perilesional brain oedema and seizure activity in patients with calcified neurocysticercosis: a prospective cohort and nested case-control study. Lancet Neurol 2008; 7:1099-1105.
8. **Cárdenas G, Jung H, Ríos C, Fleury A, Soto-Hernández JL.** Severe cysticercal meningitis: clinical and imaging characteristics. Am J Trop Med Hyg 2010; 82:121-5.
9. **Singla M, Singh P, Kaushal S, Bansal R, Singh G.** Hippocampal sclerosis in association with neurocysticercosis. Epileptic Disord 2007; 9:292-9.
10. **Botero D, Tanowitz HB, Weiss LM, Wittner M.** Taeniasis and Cysticercosis. Infect Dis Clin N Am 1993; 7:683-7.
11. **Botero D.** Neurocysticercosis. Curr Opinion Infect Dis 1994; 7:547-9.

12. **Sarti E.** La teniosis y cisticercosis. Salud Publ Méx 1997; 39:225-31.
13. **Singh G, Singh P, Singh I, Rani A, Kaushal S, Avasthi G.** Epidemiologic classification of seizues associated with neurocysticercosis. Neurology 2002; 113:233-40.
14. **Palacio LG, Jiménez I, García HH, Jiménez ME, Sánchez JL, Noh J, et al.** Neurocysticercosis in persons with epilepsy in Medellin, Colombia. The Neuroepidemiological Research Group of Antioquia. Epilepsia 1998;39: 1334-9.
15. **Montano SM, Villaran MV; Yiquimiche L, Figueroa JJ, Rodriguez BS, Bautista CT, et al.** Neurocysticercosis: association between seizures, serology, and brain CT in rural Peru. Neurology 2005; 65:229-33.
16. **Medina MT, Duron RM, Martínez L, Osorio JR, Estrada AL, Zuñiga C, et al.** Prevalence, incidence, and etiology of epilepsies in rural Honduras: the Salama Study. Epilepsia 2005; 46:124-31.
17. **Garcia-Noval J, Moreno E, de Mata F, Soto de Alfaro H, Fletes C, Craig PS, et al.** An epidemiological study of epilepsy and epileptic seizures in two rural Guatemalan communities. Ann Trop Med Parasitol 2001; 95:167-75.
18. **Del Brutto OH, Santibañez R, Noboa CA, Aguarre R, Díaz E, Alarcón TA.** Epilepsy due to neurocysticercosis: analysis of 203 patients. Neurology 1992; 42:389-92.
19. **Lucey JM, McCarthy J, Burgner DP.** Encysted seizures: status epilepticus in a recently resettled refugee child. Med J Aust 2010; 192:237.
20. **Torres-Corzo J, Rodriguez-della Vecchia R, Rangel-Castilla L.** Bruns syndrome caused by intraventricular neurocysticercosis treated using flexible endoscopy. J Neurosurg 2006; 104:746-8.
21. **Saenz B, Ruiz-Garcia M, Jimenez E, Hernández-Aguilar J, Suastegui R, Larralde C, et al.** Neurocysticercosis: clinical, radiologic, and inflammatory differences between children and adults. Pediatr Infect Dis J 2006; 25:801-3.
22. **Diagana M, Cruz ME, Tabo A, Cruz I, Dumas M, Preux PM.** Cognitive disorders in an Andean community located in cysticercosis endemic zone of Ecuador. Med Trop (Mars) 2005; 65:343-5.
23. **Garcia HH, Del Brutto OH, Nash TE, White C, Tsang VCW, Gilman RH.** New concepts in the diagnosis and management of neurocysticercosis (*Taenia solium*). Am J Trop Med Hyg 2005; 72:3-9.
24. **Jha S, Kumar V.** Neurocysticercosis presenting as stroke. Neurol India 2000; 48:391-4.
25. **Chotmongkol V, Sawanyawisuth K, Limpawattana P, Phupbatham A, Chotmongkol R, Intapan PM.** Superior divisional oculomotor nerve palsy caused by midbrain neurocysticercosis. Parasit Int 2006; 55:223-5.
26. **Paterakis KN, Kapsalaki E, Hadjigeorgiou GM, Barbanis S, Fezoulidis I, Kourtopoulos H.** Primary spinal intradural extramedullary cysticercosis. Surg Neurol 2007; 67:74-7.
27. **Patel R, Jha S, Yadav RK.** Pleomorphism of the clinical manifestations of neurocysticercosis. Trans R Soc Trop Med Hyg 2006; 100:134-41.
28. **Serpa JA, Moran A, Goodman JC, Giordano TP, White AC.** Neurocysticercosis in the HIV era: a case report and review of the literature. Am J Trop Med Hyg 2007; 77:113-7.
29. **Rangel R, Torres B, Del Brutto O, Sotelo J.** Cysticercotic encephalitis: a severe form in young females. Am J Trop Med Hyg 1987; 36:387-92.
30. **Briceño CE, Biagi F, Martínez B.** Cysticercosis: observations on 97 autopsy cases. Prensa Med Méx 1961; 26:193-7.
31. **Botero D, Castaño S.** Tratamiento de la cisticercosis humana con praziquantel en Colombia. Salud Publ Méx 1982; 24:691-9.
32. **Bandyopadhyay D, Sen S.** Disseminated cysticercosis with huge muscle hypertrophy. Indian J Dermat 2009; 54:49-51.
33. **Botero D.** Cisticercosis ocular. Iatreia 1992; 5:79-81.
34. **Pushker N, Bajaj MS, Chandra M, Neena.** Ocular and orbital cysticercosis. Acta Ophthalmol Scand 2001; 79:408-13.
35. **Flisser A, Pérez-Monfort R, Larralde C.** The immunology of human and animal cysticercosis. Bull World Health Org 1979; 57:839-56.
36. **akoleff-Greenhouse V, Flisser A, Sierra A, Larralde C.** Analysis of antigenic variation in cysticercosis of *Taenia solium*. J Parasitol 1982; 68:39-47.
37. **Aguilar-Rebolledo F, Meza-Lucas A, Torres J, Cedillo-Rivera R, Enciso A, Garcia RC, et al.** Evaluation of the enzyme-linked immunoelectrotrans blot assay for diagnosis of neurocysticercosis in children. J Child Neurol 2002; 17:416-20.
38. **Bueno EC, Ramos-Machado L, Livramento JA, Vaz AJ.** Cellular immune response of patients with neurocysticercosis (inflammatory and non-inflammatory phases). Acta Trop 2004; 91;205-13.
39. **Rodriguez J, Gutiérrez R, Valdés O, Dorfsman J.** The role of computed axial tomography in the diagnosis and treatment of brain inflammatory and parasitic lesions: our experience in México. Neuroradiology 1978; 16:458-61.
40. **Bhoopat W, Poungvarin N, Issaragrisil R, Suthipongchai S, Khanjanasthiti P.** CT. Diagnosis of cerebral cysticercosis. J Med Assoc Thai 1989; 72:673-81.
41. **Menguetti G, Ferreira M.** Computed tomography in neurocysticercosis. J Neurol Neurosurg Psychiatr 1983; 46:936-42.
42. **Kramer LD, Locke G, Byrd S, Dayabagi J.** Cerebral cysticercosis: documentation of natural history with CT. Radiology 1989; 171:459-62.
43. **Medina M, Rosas E, Rubio-Donnadieu F, Sotelo J.** Neurocysticercosis as the main cause of late-onset epilepsy in México. Arch Inter Med 1990; 150:325-7.
44. **Kadhiravan T, Soneja M, Hari S, Sharma SK.** Images in clinical tropical medicine: disseminated cysticercosis. Am J Trop Méd Hyg 2009; 80:699.
45. **Madrazo I, García J, Paredes G, Olhagaray B.** Diagnosis of intraventricular and cisternal cysticercosis by computerized tomography with positive intraventricular contrast medium. J Neurosurg 1981; 55:947-51.
46. **Salazar A, Sotelo J, Martínez H, Escobedo F.** Differential diagnosis between ventriculitis and fourth ventricle cyst in neurocysticercosis. J Neurosurg 1983; 59:660-3.
47. **La Mantia L, Costa A, Eoli M, Savoiardo M.** Racemose neurocysticercose after chronic meningitis: effect of medical treatment. Clin Neurol Neurosurg 1995; 97:50-4.
48. **Sotelo J, Marín C.** Hydrocephalus secondary to cysticercotic arachnoiditis. J Neurosurg 1987; 66:686-9.
49. **Teitelbaum G, Otto R, Lin M, Watanabe A, Stull M, Manz H, et al.** MR imaging for neurocysticercosis. AJR 1989; 153:857-66.
50. **Wilson M, Bryan RT, Fried JA, Ware DA, Schantz PM, Pilcher JB, et al.** Clinical evaluation of the cysticercsosis enzyme-linked immunoelectrotransfer blot in patients with neurocysticercosis. J Infect Dis 1991; 164:1007-9.
51. **Scheel CM, Khan A, Hancock K, García HH, Gonzalez AE, Gilman RH et al.** Serodiagnosis of neurocysticercosis using synthetic 8-kD proteins: comparison of assay formats. Am J Trop Med Hyg 2005; 73:771-6.
52. **Del Brutto OH, Rajshekhar V, White AC, Tsang VCW, Nash TE, Takayanagui OM, et al.** Proposed diagnostic criteria for neurocysticercosis. Neurology 2001; 57:177-83.
53. **Feldman M, Plancarte A, Sandoval M, Wilson M, Flisser A.** Comparison of two assays (EIA and EITB) and two samples (saliva and serum) for the diagnosis of neurocysticercosis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1990; 84:559-62.
54. **García HH, Gilman RH, Catacora M, Verastegui M, Gonzalez AE, Tsang VC.** Serologic evolution of neurocysticercosis patients after antiparasitic therapy. Cysticercosis Working Group in Perú. J Infect Dis 1997; 175:486-9.
55. **García HH, Harrison LJ, Parkhouse RM, Montenegro T, Martínez SM, Tsang VC, et al.** A specific antigen-detection ELISA for the diagnosis of human neurocysticercosis. The Cysticercosis Working Group in Peru. Trans R Soc Trop Med Hyg 1998; 92:411-4.
56. **Ishida MMI, Peralta RHS, Livramento JA, Hoshino-Shimizu S, Peralta JM, Vaz AJ.** Serodiagnosis of neurocysticercosis in patients with epileptic seizure using ELISA and immunoblot assay. Rev Inst Med Trop S Paulo 2006; 48:343-6.
57. **Suzuki LA, Arruda GC, Barasnevicius-Quagliato EMA, Rossi CL.** Evaluation of *Taenia solium* and *Taenia crassiceps* cysticercal antigens for immunodiagnosis of neurocysticercosis using ELISA on cerebral fluid samples. Rev Soc Bras Med Trop 2007; 40:152-5.
58. **Ishida MM, Peralta RH, Livramento JA, Hoshino-Shimizu S, Peralta JM, Vaz AJ.** Serodiagnosis of neurocysticercosis in patients with epileptic seizure using ELISA and immunoblot assay. Rev Inst Med Trop S Paulo 2006; 48:343-6.
59. **Agudelo P, Botero D, Palacio LG.** Evaluación del método ELISA de punto para el diagnóstico de la cisticercosis humana y para estimar valores de prevalencia en una región endémica en Colombia. Biomédica 2005;25:488-95.
60. **Agudelo-Flórez P, Palacio LG.** Dot blot para el diagnóstico de la cisticercosis porcina. Rev Sci Tech Off Int Epiz 2009; 28:1077-84.
61. **Garcia HH, Parkhouse RM, Gilman RH, Montenegro T, Bernal T, Martinez SM, et al.** Serum antigen detection in the diagnosis, treatment, and follow-up of neurocysticercosis patients. Trans R Soc Trop Med Hyg 2000; 94:673-6.
62. **Correa D, Sandoval MA, Harrison LJ, Parkhouse RM, Plancarte A, Meza-Lucas A, et al.** Human neurocysticercosis: comparison of enzyme immunoassay capture techniques based on monoclonal and polyclonal antibodies for the detection of parasite products in cerebrospinal fluid. Trans R Soc Trop Med Hyg 1989; 83:814-6.
63. **Castillo Y, Rodriguez S, Garcia HH, Brandt J, Van Hul A, Silva M, et al.** Urine antigen detection for the diagnosis of human neurocysticercosis. Am J Trop Med Hyg 2009; 80:379-83.
64. **Mayta H, Gilman RH, Prendergast E, Castillo JP, Tinoco YO, García HH, et al.** Nested PCR for specific diagnosis of *Taenia solium* taeniasis. J Clin Microbiol 2008; 46:286-9.
65. **García HH, Gonzalez AE, Evans CA, Gilman RH.** Cysticercosis Working Group in Peru. *Taenia solium* cysticercosis. Lancet 2003; 362:547-56.
66. **Nicoletti A, Bartoloni A, Sofia V, Bartalesi F, Chavez JR, Osinaga R, et al.** Epilepsy and neurocysticercosis in rural Bolivia: a population-based survey. Epilepsia 2005; 46:1127-32.

67. **Rajshekhar V, Raghava MV, Prabhakaram V, Oommen A, Muliyil J.** Active epilepsy as an index of burden of neurocysticercosis in Vellore district, India. Neurology 2006; 67:2135-9.

68. **Schenone H, Ramírez R, Rojas A.** Aspectos epidemiológicos de la neurocisticercosis en América Latina. Bol Chil Parasitol 1973; 28:61-72.

69. **Acha PN, Aguilar FJ.** Studies on cysticercosis in Central América and Panamá. Am J Trop Méd Hyg 1964; 13:48-53.

70. **Montano SM, Villaran MV, Ylquimiche L, Figueroa JJ, Rodriguez S, Bautista CT, et al.** Neurocysticercosis: association between seizures, serology, and brain CT in rural Peru. Neurology 2005; 65:229-33.

71. **Díaz JF, Verástegui M, Gilman RH, Tsang VCW, Pilcher JB, Gallo C, et al.** Immunodiagnosis of human cysticercosis *Taenia solium*: a field comparison of an antibody-enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), an antigen-ELISA, and enzyme-linked immunoelectrotransfer blot (EITB) assay in Peru. Am J Trop Méd Hyg 1992; 46:610-5.

72. **Sarti E. Flisser A, ET AL.** Development and evaluation of a health education intervention against *Taenia solium* in a rural community of México. Am J Trop Med Hyg.1997; 56:127-32.

73. **Rodríguez JD, Moggia J, Farias R, Arzube M, Lazo RF.** Mesa Redonda: Zoonosis por helmintos en animales domésticos. Rev Ecuat Hig Med Trop 1968; 25:95-113.

74. **López F, Escandón A.** Neurocisticercosis. Estudio clínico-patológico de 58 casos. Antioquia Méd (Medellín) 1964; 14:729-43.

75. **Ong S, Talan DA, Moran GJ, Mower W, Newdow M, Tsang VC, et al.** Neurocisticercosis in radiographically imaged seizure patients in U.S. emergency departments. Emerg Infect Dis 2002; 8:608-13.

76. **Sorvillo FJ, DeGiorgio C, Waterman SH.** Death from cysticercosis, United States. Emerg Infect Dis 2007; 13:230-5.

77. **Schantz PM, Moore AC, Muños JL, Hartman BJ, Schaefer JA, Aron AM, et al.** Neurocysticercosis in an Orthodox Jewish community in New York City. N Engl J Med 1992; 327:692-5.

78. **Parija SC, Gireessh AR.** A serological study of cysticercosis in patients with HIV. Rev Inst Med Trop S Paulo 2009; 51:185-9.

79. **Lescano A, Garcia HH, Gilman RH, Guezala MC, Tsang VCW, Gavidia CM, et al.** Swine cysticercosis hotspots surrounding *Taenia solium* tapeworm carriers. Am J Trop Med Hyg 2007; 76:376-83.

80. **García HH, González AE, Del Brutto OH, Tsang VCW, Llanos-Zavalaga F, Gonzalvez G, et al.** Stategies for the elimination of taeniasis/cysticercosis. J Neurol Sci 2007; 262:153-7.

81. **Lara-Aguilera R, Mendoza-Cruz JF, Martínez-Toledo JL, Macias-Sanchez R, Willms K, Altamirano-Rojas L, et al.** *Taenia solium* taeniasis and neurocysticercosis in a mexican rural family. Am J Trop Med Hyg 1992; 46:85-8.

82. **Fleury A, Morales J, Bobes RJ, Dumas M, Yánez O, Piña J, et al.** An epidemiological study of familial neurocysticercsis in an endemic Mexican community. Trans R Soc Trop Med Hyg 2006; 100:551-8.

83. **Villalobos-Perozo R, Cheng R, Díaz O, Estévez J, Beauchamp S, Cava J, et al.** Seroprevalencia y factores de riesgo de cisticercosis en trabajadores de granjas porcinas y criadores de cerdos artesanales del municipio Mara, estado Zulia, Venezuela. Kasmera 2007; 35:26-37.

84. **Román G, Sotelo J, Del Brutto O, Flisser A, Dumas M, Wadia N, et al.** A proposal to declare neurocysticercosis an international reportable disease. Bull World Health Org 2000; 78:399-406.

85. **Molinari JL, Soto R, Tato P, Rodriguez D, Retana A, Sepulveda J, Palet A.** Immunization against porcine cysticercosis in an endemic área in México: a field and laboratory study. Am J Trop Med Hyg 1993; 49:502-12.

86. **Botero D, Castaño S.** Treatment of cysticercosis with praziquantel. Am J Trop Med Hyg 1982; 31:810-21.

87. **Robles – Castillo C.** Tratamiento médico de la cisticercosis cerebral. Salud Publ Méx 1981; 223:443-50.

88. **Garcia HH.** Antiparasitic drugs in neurocysticercosis: albendazole or praziquantel? Expert Rev Anti Infect Ther 2008; 6:295-8.

89. **Carpio A, Santillán F, León P, Flores C, Hauser WA.** Is the course of neurocysticercosis modified by treatment with anthelminthic agents? 1995; 155:1982-8.

90. **Del Brutto OH, Santibañez R, Noboa CA, Aguirre R, Díaz E, Alarcón TA.** Epilepsy due to neurocysticercosis: análisis of 203 patients. Neurology 1992; 42-389.

91. **Salinas R, Counsell C, Prasad K, Gelband H, Garner P.** Treating neurocysticercosis medically: a systemic review of randomized, controlled trials. Trop Med Int Health 1999; 4:713-8.

92. **Del Brutto OH, Roos KL, Coffey CS, Garcia HH.** Meta-analysis: cysticidal drugs for neurocysticercosis: albendazole and praziquantel. Ann Intern Med 2006; 145:43-51.

93. **Baranwal AK, Singhi PD, Kkandel wal N, Singhi SC.** Albendazole therapy in children with focal seizures and single small enhancing computerized tomographic lesions: a randomized, placebo-controlled, double blind trial. Pediatr Infect Dis J 1998; 17:696-700.

94. **de Souza A, Nalini A, Kovoor JME, Yeshraj G, Siddalingaiah HS, Thennarasu K.** Natural history of solitary cerebral cisticercosis on serial magnetic resonante imaging and the effect of albendazole therapy on its evolution. J Neurolog Sci 2010; 288:135-41.

95. **Botero D, Castaño S.** Tratamiento con praziquantel en 6 casos de cisticercosis subcutánea y en un caso ocular. Colomb Med 1982; 13:23-5.

96. **Sudan R, Muralidhar R, Sharma P.** Optic nerve cysticercosis: case report and review of current management. Orbit 2005; 24:159-62.

97. **Lange H, Eggers R, Bircher J.** Increased systemic availability of albendazole when taken with a fatty meal. Eur J Clin Pharmacol 1988; 34:315-7.

98. **Botero D, Uribe CS, Sanchez JL, Alzate T, Velasquez G, Ocampo NE, et al.** Short course albendazole treatment for neurocysticercosis in Colombia. Trans R Soc Trop Med Hyg 1993; 87:576-7.

99. **García HH, Evans CAW, Nash TE, Takayanagui OM, White AC, Botero D, et al.** Current consensus guidelines for treatment of neurocysticercosis. Clin Microbiol Rev 2002; 15:747-56.

100. **Takayanagui OM, Lanchote VL, Marquez MPC, Bonato PS.** Therapy for neurocysticercosis pharmacokinetic interaction of albendazole sulfoxide with dexamethasone. Therap Drug Monit 1997; 19:51-5.

101. **Bittencourt PRM, Gracia CM, Martins R, Fernandes AG, Diekmann HW, Jung W.** Phenytoin and carbamazepine decrease oral bioavailability of praziquantel. Neurology 1992; 42:492-6.

102. **Garcia HH, Pretell EJ, Gilman RH, et al.** A trial of antiparasitic treatment to reduce the rate of seizures due to cerebral cysticercosis. N Engl J Med 2004; 350:249-58.

103. **Botero D, Ocampo NE.** Tratamiento de teniosis y de himenolepiasis con praziquantel. Colombia Med 1982; 13:131-4.

104. **Flisser A, Madrazo I, Plancarte A, Schantz P, Allan J, Craig P, et al.** Neurological symptoms in occult neurocysticercosis after single taeniacidal dose of praziquantel. Lancet 1993; 342:748.

105. **Garcia HH, Gonzalez I, Mejia L.** Neurocysticercosis uncovered by single-dose albendazole. N Engl J Med 2007; 356:1277-8.

106. **Apuzzo MLJ, Dobkin WR, Zee CS, Chan JC, Giannotta SL, Weiss MH.** Surgical considerations in treatment of intraventricular cysticercosis. An analysis of 45 cases. J Neurosurg 1984; 60:400-7.

107. **Diazgranados-Sánchez JA, Barrios-Arrázola G, Costa JL, Burbano-Pabon J, Pinzón-Bedoya J.** Ivermectina como alternative terapéutica en neurocisticercosis resistente al tratamiento farmacológico convencional. Rev Neurol 2008; 46:671-4.

108. **Del Brutto OH, Sotelo J, Roman GC.** Therapy for neurocysticercosis: a reappraisal . Clin Infect Dis 1993; 17:730-5.

109. **Colli BO, Martinelli N, Assirati JA, Machado HR, de Vergueiro Forjaz S.** Results of surgical treatment of neurocysticercosis in 69 cases. J Neurosurg 1986; 65:309-15.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Botero D. Tratamiento de la neurocisticercosis con praziquantel y con albendazol. Acta Neurol Colombia 1993; 9:85-90.

Bruschi F, Masetti M, Locci MT, Ciranni R, Fornaciari G. Short report: cisticercosis in an egyptian mummy of the late ptolomaic period. Am J Trop Med Hyg 2006; 74:598-9.

Cruz M. Estudios operativos sobre el control de taeniasis/cisticercosis por *Taenia solium* en el Ecuador. Bol Of Sanit Panam. 1990; 198:113-21.

Evans CAW, González AE, Gilman RH, Verastegui M, Garcia HH, Chaverra A, et al. Immunotherapy for porcine cysticercosis implication for prevention for human disease. Am J Trop Med Hyg. 1997; 56:33-7.

Franco-Sierra S, Hincapie-Chavarriaga M, Mejia-Tobón OE, Botero-Ramos D. Estudio epidemiológico de epilepsia y neurocisticercosis. Rev UIS-Med 1986;14:143-64.

Flissser A, Correa D. Neurocysticercosis may no longer be a public health problem in Mexico. PLOS 2010;4:e831.

Flisser A, Gyorkos TW. Contribution of immunodiagnostic test to epidemiological/intervention studies of cysticercosis/taeniosis in México. Parasite Immunol 2007; 29:637-49.

Flisser A, Lingtowlers MW. Vaccination against *Taenia solium* cysticercosis. Mem Inst Oswaldo Cruz 2001; 96:353-6.

Flisser A, Willms K, Laclette JP, Larralde C, Ridaura C, Beltrán F. Cysticercosis. Present state of knowledge and perspectives. Ed. Academic Press, New York 1982.

Garcia HH, Modi M. Helminthic parasites and seizures. Epilepsia 2008;49(Suppl 6):25-32.

García HH, Gilman RH, Horton J, Martínez M, Herrera G, Altamirano J, et al. Albendazole therapy for neurocysticercosis: a prospective double-blind trial comparing 7 versus 14 days of treatment. Neurology. 1997; 48:1421-7.

García HH, González AR, Gilman RH, Bernal T, Rodriguez S, Pretell EJ, et al. Circulating parasite antigen in patients with hydrocepha-

lus secondary to neurocysticercosis. Am J Trop Med Hyg. 2002; 66:427-30.

García HH, Parkhouse RME, Gilman RH, Montenegro T, Bernal T, Martinez SA, et al. Serum antigen detection in the diagnosis, treatment and follow-up neurocysticercosis patients. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 2000; 94:673-6.

Martínez-Ocaña J, Romero-Valdovinos M, G de Kaminsky R, Maravilla P, Flisser A. Immunolocalization of TSOL 18 and TSOL 45-1A, the successful protective peptides against porcine cisticercosis, in *Taenia solium* oncospheres. Parasites Vectors 2011; 4:1-3.

Molinari JL, García-Mendoza E, de la Garza Y, Ramírez JA, Sotelo J, Tato P. Discrimination between active and inactive neurocysticercosis by metacestode excretory/secretory antigens of *Taenia solium* in an enzime-linked immunosorbent assay. Am J Trop Med Hyg. 2002; 66:777-81.

Nash TE, Singh G, White AC, Rajshekhar V, Loeb JA, Proaño JV, et al. Treatment of neurocysticercosis. Current status and future research needs. Neurology 2006; 67:1120-7.

OPS/OMS. Informe de una reunion de consulta de la OPS/OMS sobre el complejo teniasis/cisticercosis. 23 al 25 de agosto de 1995. Brasilia, Brasil. Serie HCT/AIEPI-5.

Rajkottia Y, Lescano AG, Gilman RH, Cornejo C, Garcia HH. Economic burden of neutrocysticercosis: results from Peru. Trans R Soc Trop Med Hyg 2007; 101:840-6.

Rodriguez-Hidalgo R, Benitez-Ortiz W, Praet N, Saa LR, Vercruysse J, Brandt J, et al. Taeniasis-cysticercosis in Southern Ecuador: assessment of infection status using multiple laboratory diagnosis tools. Mem Inst Oswaldo Cruz 2006; 101:779-82.

Román G, Sotelo J, Del Brutto O, Flisser A, Dumas M, Wadia N, et al. A proposal to declare neurocysticercosis an international reportable disease. Bull World Health Org 2000; 78:399-406.

Sorvillo F, Wilkins P, Shafir S, Eberhard M. Public health implications of cysticercosis acquired in the United States. Emerg Infect Dis 2011; 17:1-6.

Sotelo J, Escobedo F, Penagos P. Albendazole vs praziquantel for therapy for neurocysticercosis. A controlled trial. Arch Neurol 1988; 45:532-4.

White AC Jr. Neurocysticercosis: a major cause of neurological disease worldwide. Clin Infect Dis 1997; 24:101-15.

Vásquez V, Sotelo J. The course of seizures after treatment for cerebral cysticercosis. N Engl J Med1992; 327:696-729.

Cenurosis

Es la invasión de las larvas de tenias de animales carnívoros, a huéspedes intermediarios animales, principalmente ovejas. Los casos humanos son pocos, se adquieren por ingestión por los huevos de esas tenias, y las larvas se han encontrado en músculos y cerebro. El tratamiento es quirúrgico.

Es la infección causada por larvas de *Taenia multiceps*, *Taenia serialis* y otras, que en estado adulto viven en el intestino de animales carnívoros, principalmente perros. Las formas larvarias o cenuros se encuentran en animales herbívoros, que actúan como huéspedes intermediarios, principalmente ovejas, las que se infectan al ingerir huevos de las tenias, eliminados en las materias fecales de los huéspedes definitivos. En estos animales las larvas se localizan principalmente en el cerebro; la ingestión de quistes en este órgano, por parte de los perros, completa el ciclo de vida y mantiene la infección en la naturaleza.

El cenuro es una vesícula de varios centímetros de diámetro, con membranas trasparentes y líquido en su interior. La principal diferencia con el cisticerco es que el cenuro presenta múltiples escólices grandes en la membrana interna o germinativa **(figura 14-46) (figura 14-47)**. La cenurosis humana es una enfermedad muy poco frecuente.[1,2] Se adquiere al ingerir huevos eliminados en las materias fecales de los carnívoros infectados. La invasión larvaria en el hombre es principalmente muscular, cerebral, subcutánea y ocular. El tratamiento es quirúrgico. Una de las localizaciones descritas es en la región ocular donde se han observado quistes en el humor vítreo de aproximadamente 2 cm y otro la conjuntiva, en ambos casos se observaron los escólices y ganchos característicos.[3] Otra paciente de Canadá con síntomas generales y linfadenopatías en la que se sospechaba enfermedad de Hodking, estaba localizado en tejido celular subcutáneo, en el cual se presentaba una masa hemorrágica de 6 cm, que después de extirpada tuvo curación completa.[4]

La literatura, sobre cenurosis humana, fue revisada en 1998, en Norte América, y se en-



Figura 14-46. Cenurosis. Quiste de cenuros con múltiples escólex adheridos a la capa germinal (X5.7). (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 70-4295).

contró que se habían descrito cuatro casos. Esta publicación describió el quinto paciente, una niña con extenso compromiso del SNC y el sexto caso, en un adulto que tenía cenurosis intramuscular. En el caso cerebral se usó praziquantel durante dos semanas, con leve mejoría; como el paciente persistía con hidrocefalia se reinició el mismo medicamento por dos semanas más, a pesar de lo cual la paciente murió. El caso muscular tenía una masa en



Figura 14-47. Cenurosis. Corte histológico que muestra numerosos escólex envueltos en un quiste de pared delgada. (X17). (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 69-4736).

la espalda cuya biopsia demostró la presencia de escólex y ganchos correspondientes a cenuros. El paciente recibió una dosis única de 900 mg de praziquantel, la masa se resecó quirúrgicamente y se identificó como quistes de cenuros de 2 cm por 5 cm.[5]

Bibliografía

1. **Raper AB, Dockeray GC.** Coenurus cysts in man five cases from East Africa. Ann Trop Med Parasitol 1956; 50:121-8.
2. **Wilson VCLC, Wayte DM, Addae RO.** Human coenurosis. The first reported case from Ghana. Trans R Soc Trop Med Hyg 1972; 66:611-23.
3. **Boase AJ.** Coenurus cyst of the eye. Brit J Ophthal 1956; 40:183-5.
4. **Benger A, Rennie RP, Roberts JT, Thornley JH, Scholten T.** A human *Coenurus* infection in Canada. Am J Trop Med Hyg 1981; 30:638-44.
5. **Ing MB, Schantz PM, Turner JA.** Human coenurosis in North America: case reports and review. Clin Infect Dis 1998; 27:519-23.

Hidatidosis

Es una parasitosis producida por larvas de céstodos del género *Echinococcus*, parásitos del intestino de animales carnívoros. Existen cuatro especies que producen enfermedad humana: *E. granulosus, E. multilocularis, E. vogeli* y *E. oligarthrus*.

La hidatidosis, quiste hidatídico o equinococosis, es la infección producida en los animales y en el hombre, por las formas larvarias (metacéstodos) de varios géneros de *Echinococcus*, cuyo ciclo de vida comprende dos huéspedes: uno carnívoro (huésped definitivo), con los parásitos adultos en el intestino y uno herbívoro u omnívoro (huésped intermediario), que presenta las formas larvarias en los tejidos. El hombre está dentro de este último grupo, como huésped accidental.

Los adultos de *Echinococcus* viven en el intestino delgado de los huéspedes definitivos, principalmente miembros de las familias Canidae y Felidae, con infecciones múltiples, en general bien tolerada por estos animales. Tienen

escólex con cuatro ventosas, doble corona de ganchos y dos a cinco proglótides (figura 14-48). Miden de 2 mm a 10 mm de longitud, y pueden diferenciarse por varias características morfológicas. Los huevos son liberados del proglótide final o grávido en el intestino y eliminados en las materias fecales. Su morfología es igual a los huevos de *Taenia* (figura 5-2).[1]

Existen cuatro especies de *Echinococcus* que producen enfermedad humana, *E. granulosus* y *E. multilocularis* son los más comunes en el mundo y causan respectivamente hidatidosis quística e hidatidosis alveolar. Las otras dos especies son *E. vogeli* y *E. oligarthrus* que causan hidatidosis poliquística en el trópico americano.

Clasificación

Existen cuatro formas de hidatidosis según los agentes etiológicos. La forma quística por *E. granulosus* que produce quistes únicos o multiples independientes. La alveolar o multilocular producida por *E. multilocularis* que da origen a quistes en racimos. La poliquística por *E. vogeli* caracterizada por quistes múltiples invasivos a las vísceras. La forma uniquística por *E. oligarthrus* con quistes únicos.

Hidatidosis quística

Es producida por larvas de *E. granulosus* que forman quistes de una sola cavidad que puede ser único o múltiple, redondo u ovalado, de tamaño variable según el tiempo de evolución. Los quistes de muchos años pueden medir 20 cm de diámetro o más (figura 14-49). Poseen tres membranas: una externa o adventicia, producida por el huésped, de tipo granulomatoso, que permite el desprendimiento fácil del quiste y dos membranas producidas por el parásito, una mediana o laminada que actúa como soporte, acelular, de pocos milímetros y una interna o germinativa de 20 μ de espesor, que da origen a formas reproductivas asexuadas, llamadas vesículas prolígeras (figura 14-50). Estas son inicialmente muy pequeñas, crecen y forman en su interior muchos protoescólices que miden de 100 μ a 200 μ, tienen ventosas y ganchos, y generalmente están invaginados. Las vesículas prolígeras y protoescólices sueltos, forman un granulado que puede observarse macroscópicamente en el interior del quiste, el cual se ha llamado arena hidatídica. Los quistes son de crecimiento muy lento, contienen líquido trasparente y muchas protoescólices.

Hidatidosis alveolar o multilocular

Es producida por *E. multilocularis* y las formas larvarias son quistes múltiples en racimo, infiltrativos, con bordes indefinidos que invaden los tejidos de manera similar al cáncer. Cada uno de los quistes tiene una capa laminada y otra germinal que da origen a protoescólices que pueden estar sueltos o adheridos a la capa.

Hidatidosis poliquística

Es producida por larvas de *E. vogeli* que dan origen a quistes múltiples e infiltrativos, como los multilocular, con invasión de tipo neoplásico a

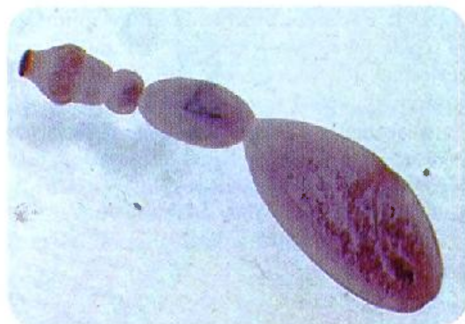


Figura 14-48. *Echinococcus granulosus.* Parásito adulto coloreado obtenido del intestino de un huésped definitivo.

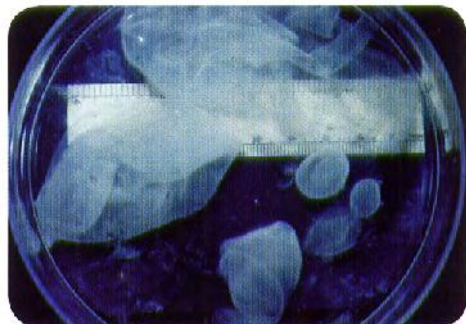


Figura 14-49. Hidatidosis quística. Membranas y quistes hijos de *Echinoccoccus granulosus.*



Figura 14-50. Hidatidosis quística. Pared del quiste con vesículas prolígeras y protoescólices con ganchos en el interior.

las vísceras (figura 14-51). El estudio microscópico muestra los ganchos (figura 14-52), las membranas con vesículas prolígeras y protoescólices que hacen parte de la arena hidatídica.

Hidatidosis uniquística

Este tipo de hidatidosis es causada por *E. oligarthrus* con quistes de lámina delgada cubierta por tejido germinal, con protoescólices que son un poco más grandes que los de *E. vogeli*.

Ciclo de vida

Los huéspedes definitivos como perros, zorros, pumas, etc. eliminan los huevos de *Echinococcus* en las materias fecales, estos huevos infectan por vía oral a los huéspedes intermediarios, principalmente: ovejas para *E. granulosus*, roedores para *E. multilocularis*, paca o guagua para *E. vogeli*, agutí y rata espinosa para *E. oligarthrus*. Cuando el hombre ingiere huevos, como lo hacen los huéspedes intermediarios actúa como un huésped ocasional y desarrolla los quistes.

El hombre adquiere la hidatidosis por la ingestión de huevos de *Echinococcus* presentes en alimentos, agua, manos u otras fuentes contaminadas con materias fecales de los huéspedes definitivos, como perro doméstico y perro de monte (figura 14-53). En el intestino delgado se liberan las larvas u oncosferas, penetran la pared para buscar la circulación porta y localizarse en hígado, pulmón y otros órganos. En el lugar donde se establecen, crecen lentamente hasta formar quistes, que pueden alcanzar gran tamaño.

Para *E. granulosus* los huéspedes definitivos son perros domésticos y los intermediarios son principalmente ovejas, pero también ganado vacuno, equino o porcino. En la infección por *E. multilocularis* los huéspedes definitivos principales son lobos y otros carnívoros como perro doméstico y gato. Tiene

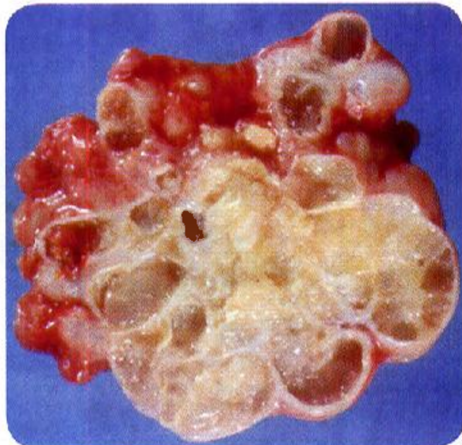


Figura 14-51. Hidatidosis poliquística. Se observan cavidades múltiples por *E. vogeli* en pericardio de un paciente colombiano. (*Cortesía:* Antonio D´Alessandro, CIDEIM, Cali, Colombia).

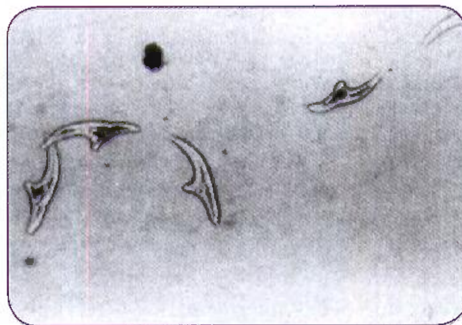


Figura 14-52. *Echinococcus vogeli.* Ganchos de 41,2 micras de longitud, de las cuales 14,3 corresponden a la cogedera o parte corta, y 26,9 para la cuchilla o parte larga. (*Cortesía:* UG Meneghelli, Universidad de Sao Paulo, Ribeirao Preto, Brasil).

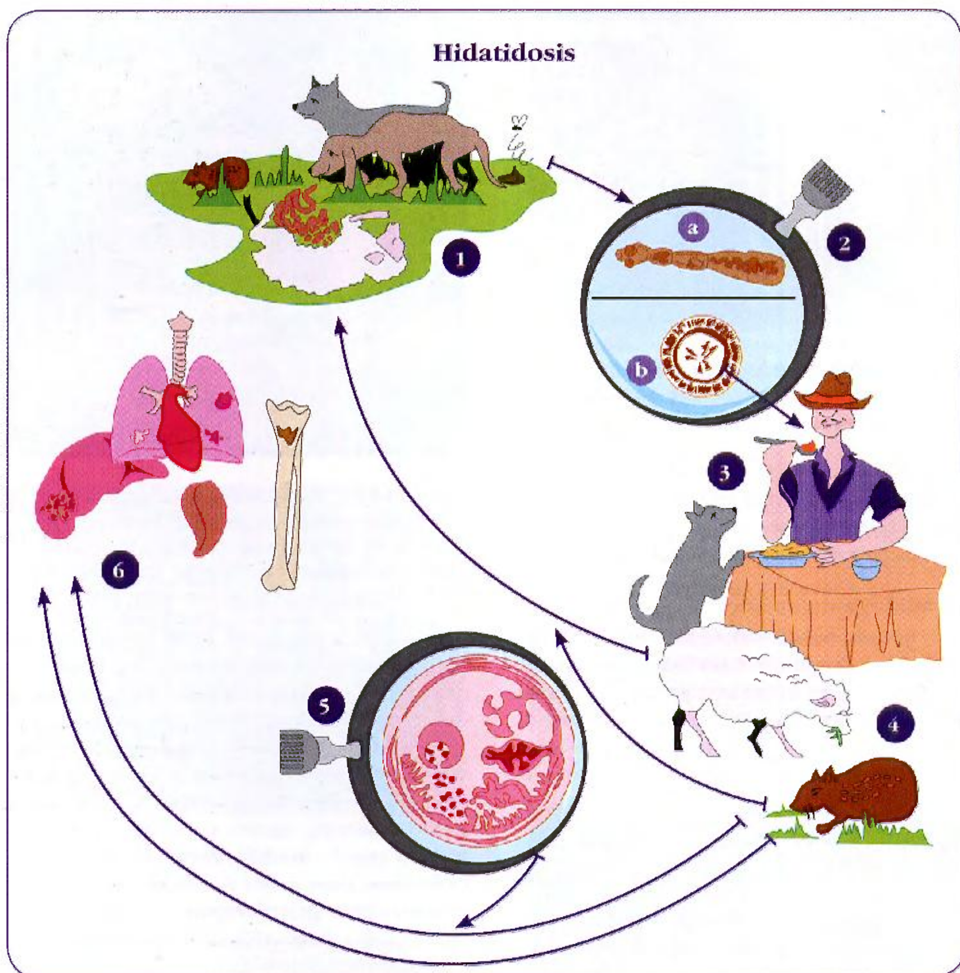


Figura 14-53. Hidatidosis, Ciclo de vida: 1. Los animales carnívoros, domésticos o salvajes, son los huéspedes definitivos de los céstodos del genero *Echinococcus*, los que adquieren al comer vísceras de animales con quiste hidatídico. 2. a) Los adultos de *Echinococcus* están en el intestino de esos carnívoros, generalmente en gran cantidad, b) los huevos salen en las heces de los animales y son infectantes para los huéspedes intermediarios. 3. El hombre puede ser huésped intermediario accidental en cuyo caso sufre la hidatidosis. 4. Los animales que actúan como huéspedes intermediarios de manera natural pueden ser ovejas, guaguas, etc. 5. El quiste hidatídico contienen las formas embrionarias de *Echinococcus*. 6. Los quistes se desarrollan en varios órganos de los huéspedes intermediarios.

como huéspedes intermediarios a roedores. Para *E. vogeli* los huéspedes definitivos son el perro doméstico y otros cánidos selváticos como el perro de monte o zorro guache (*Speothus venaticus*) (figura 14-54). Los huéspedes intermediarios son la paca (*Cuniculus paca*), comúnmente llamada guagua (figura 14-55) y otros roedores selváticos. Los parásitos adultos de *E. oligarthrus* tiene como huéspedes definitivos a felinos salvajes, como puma y jaguar. Los huéspedes intermediarios son roedores como agutí (*Dasyprocta*) (figura 14-56), rata espinosa (*Proechimys*) (figura 14-57), además, la paca y el conejo.



Figura 14-54. *Echinococcus vogeli.* Perro de monte (*Speothos venaticus*), huésped definitivo que aloja los parásitos adultos. (*Cortesía:* Antonio D'Alessandro, CIDEIM, Cali, Colombia, foto de Los Angeles Zoo).



Figura 14-55. *Echinococcus vogeli.* Paca o guagua (*Cuniculus paca*), huésped intermediario. (*Cortesía:* Antonio D'Alessandro, CIDEIM, Cali, Colombia, foto de Ignacio Borrero, Universidad del Valle, Colombia).



Figura 14-56. *Echinococcus oligarthrus.* Aguti (*Dasyprocta sp*), huésped intermediario en varios países de América Latina. (*Cortesía:* Antonio D'Alessandro, CIDEIM, Cali, Colombia).

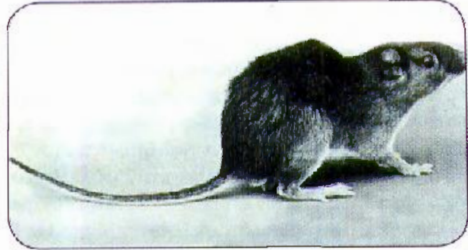


Figura 14-57. *Echinococcus.* Rata espinosa (*Proechimys* sp. Otro huésped intermediario. (*Cortesía:* Antonio D'Alessandro, CIDEIM, Cali, Colombia).

Los huéspedes definitivos se infectan al comer vísceras crudas de los huéspedes intermediarios que contengan los quistes. En las zonas endémicas existen condiciones apropiadas para esto, como son: en la forma unilocular los perros que cuidan las ovejas alimentados con vísceras crudas de éstas; en la multilocular los zorros que comen roedores y en la poliquística los perros de monte o domésticos que comen guaguas y otros roedores. Cuando esto sucede, los protoescólices se desarrollan a parásitos adultos en el intestino delgado de los huéspedes definitivos, que se adhieren a la mucosa intestinal y producen huevos que se eliminan con las materias fecales. La infección con parásitos adultos es múltiple, por lo cual la eliminación de huevos es muy abundante. Estos huevos cuando son ingeridos por los huéspedes intermediarios y por el hombre dan origen a la hidatidosis (figura 14-53).

Patología y patogenia

Los quistes ocupan espacio y dan lesiones por compresión. En la infección por *E. vogeli* se encuentra invasión a los tejidos principalmente en hígado. La hidatidosis puede comprometer cualquier víscera del organismo.

En el hombre la localización más frecuente de los quistes es hígado y pulmón.[2,3] Otras localizaciones son: cavidad abdominal, riñones, bazo, músculos, huesos, sistema nervioso,[4,5] etc. La patología que causa el quiste intacto es por compresión, desplazamiento

o por ocupación de espacio, lo cual sucede de manera lenta y progresiva. Se ha estudiado experimentalmente la patología de *E. vogeli* y *E. oligarthrus* en los huéspedes intermediarios naturales, paca y rata espinosa. En el hígado se presenta la forma poliquística con *E. vogeli* se observan vesículas múltiples llenas de líquido, envueltas en una membrana gruesa con múltiples cavidades interconectadas e invasivas dentro del órgano[6] (figura 14-51). En *E. oligarthrus* se encontran quistes únicos múltiples en hígado, bazo y pulmón con cápsulas prolígeras y protoescólices.[7] Cuando hay ruptura, se presentan complicaciones severas debidas a reacciones de hipersensibilidad o implantaciones de múltiples quistes. Los quistes muertos y de larga evolución, tienden a calcificarse.[8]

Las otras dos variedades se diferencian macroscópicamente así: el unilocular que consiste en sacos individuales, producidos por *E. granulosus* y *E. oligarthrus* (figura 14-58); el multilocular o alveolar, producido por *E. multilocularis* que está formado por varias cavidades de morfología esponjosa, de apariencia sólida, de tipo tumoral y con invasión a los tejidos.

Microscópicamente se identifican tres membranas; la adventicia del huésped y dos del parásito, la laminada y la germinativa. Se observan también vesículas prolígeras, protoescólices invaginados o evaginados y ganchos sueltos. La morfología de estos ganchos permite el diagnóstico de especie[9] (figura 14-50).

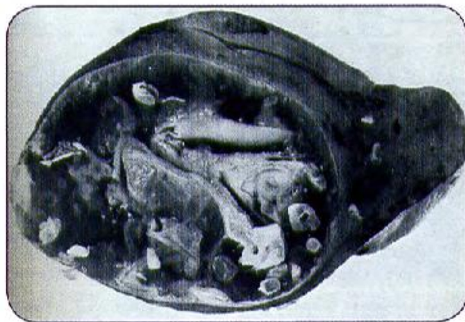


Figura 14-58. Quiste hidatídico unilocular. En el quiste de gran tamaño en el hígado, se observan abundantes quistes hijos y membranas en su interior. (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP N-31977).

Manifestaciones clínicas

La hidatidosis es una enfermedad de evolución lenta y el período de incubación es muy largo. En la forma quística la sintomatología es principalmente hepática y pulmonar, con frecuencia hay invasión a otras vísceras. La forma alveolar se caracteriza por quistes hepáticos con manifestaciones sistémicas, las localizaciones extrahepáticas son raras. La hidatidosis poliquística, igual que las anteriores, presenta sintomatología hepática y pulmonar variada, que clínicamente es difícil diferenciar de otras enfermedades que presentan síntomas semejantes. En la forma uniquística se conocen únicamente tres casos, dos oculares y uno cardíaco.

El período de incubación es largo, hasta de 50 años, durante el cual el paciente puede estar asintomático. Los síntomas dependen de la localización de los quistes en cualquier órgano del cuerpo, principalmente hígado y pulmón, y también del tamaño y de la integridad del quiste, si está roto o no.

Hidatidosis quística por *E. granulosus*

La invasión hepática es la más común, con aumento del tamaño del hígado, dolor, síntomas digestivos y a veces signos de infección u obstrucción con ictericia.[2] Le sigue en frecuencia el compromiso pulmonar con signos y síntomas de acuerdo al tamaño y localización, que pueden ser dolor, tos, disnea, hemoptisis, etc.[3] Las dos formas, hepática y pulmonar, se asocian en el 40% de los casos. Los huesos más afectados son las vértebras y la pelvis, con deformidades y fracturas. Puede también haber invasión de cerebro, riñones, bazo, peritoneo, músculos, corazón, tejido subcutáneo, etc. De 85% a 90% de los pacientes tienen afectado únicamente un órgano y más del 70% presentan sólo un quiste.[10]

Hidatidosis alveolar por *E. multilocularis*

La principal localización es el hígado con manifestaciones de dolor, malestar general, pérdidad de peso, ictericia obstructiva e hipertensión portal. Las localizaciones extrahepáticas

son raras, pero puede haber invasión de pulmón, bazo o cerebro.[11] En esta forma de hidatidosis el pronóstico es malo, pues el 90% de los pacientes pueden morir dentro de los 10 años del comienzo de los síntomas y prácticamante todos mueren después de 15 años.[12] Cuando se hace tratamiento con albendazol, el pronóstico mejora considerablemente y la supervivencia a llegado al 88 %.[13]

Hidatidosis poliquística por *E. vogeli*

La intensidad de la enfermedad es intermedia entre la quística y la alveolar. En un estudio de la hidatidosis poliquística y uniquística basado en 81 casos, la primera fue clasificada en cinco tipos:[14]

I. Quistes en hígado y cavidad abdominal 37%
II. Quistes en hígado y cavidad abdominal con insuficiencia hepática 26%
III. Quistes en hígado y pulmón o tórax..... 14%
IV. Quistes en el mesenterio 16%
V. Quistes calcificados en hígado y pulmón. 4%

El compromiso hepático se manifiesta por masas duras palpables que pueden ser dolorosas, asociadas a síntomas digestivos, pérdida de peso y fiebre. El diagnóstico inicial es muy variado incluyendo carcinoma hepático, colecistitis o colelitiasis. Generalmente se reconoce su etiología cuando hay interveción quirúrgica. Cuando se presenta ictericia hay hepatoesplenomegalia, circulación colateral, hematemesis y ruptura de varices esofágicas. Cuando existe compromiso pulmonar, se presenta dolor torácico, tos, hemoptisis, generalmente asociados a los síntomas de origen hepático ya mencionados. En los casos localizados en mesenterio e intestino, el dolor tiene localización central en el abdomen. Cuando los quistes están calcificados son detectados por imaginología y algunos casos son asintomáticos.[14,15]

Hidatidosis uniquística por *E. oligarthrus*

Hasta el año 2008 se habían diagnosticado tres casos humanos con quistes únicos, uno en el corazón y dos en órbita ocular. El caso cardíaco se presentó en un adulto brasileño y fue un hallazgo ocasional de autopsia. Uno de los pacientes con localización en la órbita, correspondió a un campesino venezolano que presentó proctosis del ojo izquierdo y ptosis palpebral, con una vesícula retroorbital de 2 cm, que fue detectada por TAC. El otro caso era un niño de Surinam con exoftalmos y equimosis, también confirmada por TAC.[14]

Complicaciones

La ruptura de un quiste desencadena reacciones irritativas de hipersensibilidad y aun choque anafiláctico que puede ser fatal. Además se producen implantaciones múltiples que dan origen a hidatidosis secundarias, principalmente en peritoneo, pleura y pulmón. En cualquiera de sus localizaciones, el quiste se puede infectar secundariamente y formar un absceso, en cuyo caso la sintomatología se agrava y aparece fiebre y leucocitosis.

Inmunidad

El líquido de los quistes tiene una potente actividad antigénica, por lo cual si se presenta la ruptura hay sintomatología de choque anafiláctico. La respuesta de inmunidad humoral es alta y la celular puede demostrarse por la prueba cutánea de Casoni. Existe activación de las células Th1 y Th2.

En la hidatidosis tienen especial importancia los aspectos inmunológicos, debido a que el líquido de los quistes es un potente antígeno. En las personas infectadas, las pequeñas rupturas producen sensibilización, lo cual trae como consecuencia la posibilidad de reacciones anafilácticas severas, o también manifestaciones alérgicas menos graves como urticaria. Cuando se rompe un quiste grande por trauma, durante el acto quirúrgico o por cualquier otra causa, puede presentarse el cuadro clínico de choque anafiláctico. La respuesta inmune del huésped contra los antígenos del parásito, se evidencia por la detección de anticuerpos y por este motivo las reacciones inmunológicas tienen valor en el diagnóstico, sin embargo los anticuerpos no frenan el progreso de la enfermedad. Hay también una activa respuesta celular que se evidencia por la prueba cutánea positiva (prueba de Casoni). En la infección por *E. granulosus* se ha mostrado que la activación de las células Th1 son importantes

en la inmunidad protectora, mientras que la activación de las Th2 se asocia con la susceptibilidad al progreso de la enfermedad.[16] En infección por *E. multilocularis* se reduce la expresión de receptores de la IL-2 como su producción, pero aumenta la IL-5 de los macrófagos mononucleares de sangre periférica.[17] La presencia de HLA-DR13 está relacionada con la severidad de la enfermedad en la equinococcosis alveolar.[18] Existe inmunidad protectora fuerte a las reinfecciones, después de haber sufrido la infección primaria.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico es muy difícil de hacer por la similitud con muchas enfermedades, por lo cual se debe recurrir a estudios imaginológicos y pruebas inmunológicas. El diagnóstico definitivo se hace por observación de los quistes en cirugía o autopsia y se confirma por el examen microscópico que muestra los protoescólices y los ganchos, con los cuales se puede hacer diferenciación de la especie.

El diagnóstico clínico diferencial debe hacerse principalmente con las enfermedades inflamatorias o tumorales que afectan hígado y pulmón. Secundariamente con lesiones en cualquier otro órgano que produzcan patología por compresión, o que se manifiesten por una masa de tipo tumoral. De acuerdo a lo anterior es importante tener una historia clínica que incluya la procedencia para determinar si la hidatidosis es endémica, o se relaciona con la ocupación y costumbres (cazadores, pastores, etc).

En los exámenes corrientes de laboratorio puede observarse eosinofilia en aproximadamente 15% a 21%, además se puede encontrar leucopenia, trombocitopenia, anormalidades de las pruebas de funcionamiento hepático e hipergamaglobulinemia.[14,19] La observación de los quistes por laparoscopia, laparotomía u otros procedimientos visuales, permite presumir el diagnóstico con mayor certeza. El diagnóstico se completa con exámenes paraclínicos: imaginológicos, inmunológicos, y parasitológicos. Es preferible hacer varios métodos de los citados.

Métodos imaginológicos

La Rx simple puede demostrar la lesión y es más utilizada en las localizaciones pulmonares (figura 14-59). La ecografía, la escanografía y la RM son los mejores métodos diagnósticos. La ecografía tiene una sensibilidad entre 90% y 95%.[2,20] Las características que sugieren quiste hidatídico en ecografía son: pared quistica con pliegues, separación de la membrana hidatídica de la pared del quiste y arena hidatídica.[21] La TAC tiene mayor sensibilidad que la ecografía, es de 95% a 100%.[2,20,22] Con la TAC se puede determinar el número, tamaño y localización de los quistes y se usa como método de control durante el tratamiento[23] (figura 14-60). La RM no tiene muchas ventajas sobre la TAC en las formas abdominales y pulmonares, pero sí cuando hay invasión a otros órganos incluyendo el cerebro.[24] Las formas poliquísticas se observan como zonas de menor densidad, múltiples, de tipo invasivo y con calcificaciones (figura 14-61).

Pruebas inmunológicas

Las pruebas serológicas son útiles en el diagnóstico y en el seguimiento después del tratamiento. El método de elección es la detección de anticuerpos por las técnicas de hemaglutinación indirecta, inmunofluorescencia indirecta, aglutinación con látex, inmunoelectroforesis de doble difusión, contrainmunoelectroforesis, radioinmunoensayo, pruebas de ELISA, inmunoelectrodifusión, inmunoblot, etc.[25-28] En general entre

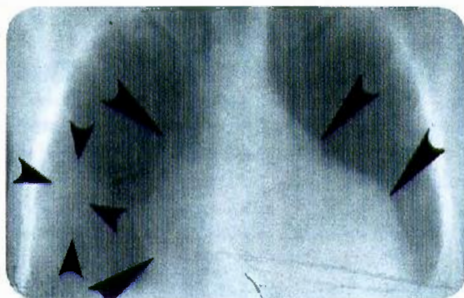


Figura 14-59. Quiste hidatídico. Aspecto radiológico de hidatidosis poliquística (flechas) en pulmón derecho y pericardio. (*Cortesía:* Antonio D´Alessandro, CIDEIM, Cali, Colombia).

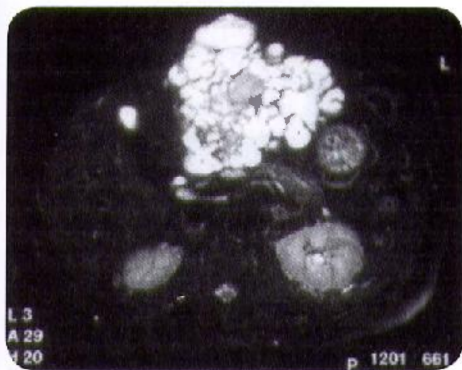


Figura 14-60. Hidatidosis poliquística. TAC que muestra múltiples quistes infiltrativos en hígado. (*Cortesía:* Luz Elena Flórez, Alejandro Restrepo, Hospital General de Medellín, Colombia).

85% y 95% de los quistes hepáticos y 65% de los pulmonares, presentan pruebas serológicas positivas.[29] A menudo los quistes en cerebro, bazo y ojo no tienen anticuerpos detectables. La identificación de antígenos circulantes es menos sensible que la detección de anticuerpos.[11]

Existe la intradermoreacción de Casoni que consiste en la inyección intradérmica de antígeno de líquido de quistes de *Echinococcus.* La prueba positiva indica la presencia de IgE específica como una reacción de hipersensibilidad inmediata.[30]

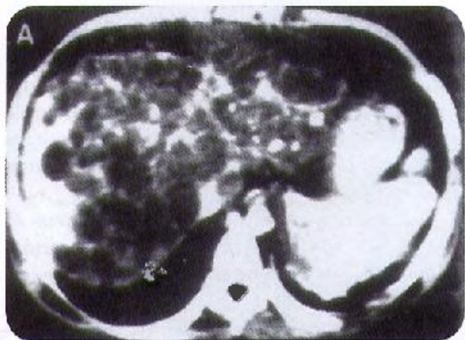


Figura 14-61. Hidatidosis poliquística. TAC de hígado que muestra múltiples quistes infiltrativos y calcificaciones. (*Cortesía:* UG Meneghelli, Universidad de Sao Paulo, Ribeirao Preto, Brasil).

Diagnóstico parasitológico

Se hace al observar cualquiera de los componentes del quiste, a simple vista y al microscopio. Este diagnóstico se puede hacer de material eliminado espontáneamente u obtenido en cirugía o autopsia, pero sólo en casos especiales se debe hacer punción o biopsia por el riesgo de desencadenar reacción anafiláctica y diseminar la enfermedad. En caso de hacer estos procedimientos se debe guiar con ecografía o TAC.[31] El diagnóstico macroscópico de las formas poliquísticas es más difícil que el de las uniloculares, debido a que presentan una apariencia tumoral. El diagnóstico microscópico en preparaciones teñidas por hematoxilina-eosina y PAS, se hace por la morfología del tejido, la presencia de protoescólices y las características de los ganchos, en cuanto a forma y proporción de las distintas partes. Estas medidas se obtienen mejor de ganchos completos sin colorear, obtenidos del líquido vesicular o por compresión del quiste (figura14-62).[6,14]

Resumen de bases diagnósticas en formas poliquísticas

- Presencia de masas quísticas al examen físico y comprobación por métodos radiológicos.
- Vivir o haber vivido en zona rural selvática y estar familiarizado con la existencia de pacas (roedores, huéspedes intermediarios).
- Pruebas serológicas positivas.
- Comprobación parasitológica de membranas del quiste y ganchos.

Epidemiología, control y prevención

La forma con distribución geográfica más amplia es la quística, que se presenta en Asia, África, Australia y Suramérica. La alveolar es más frecuente en el norte de Europa y Asia. La poliquística es exclusiva del trópico americano. La forma uniquística es muy escasa y los tres casos conocidos se presentaron en Suramérica. La prevención en zonas endémicas se hace evitando que las vísceras infectadas de los huéspedes intermediarios sean consumidas por los carnívoros que son los huéspedes definitivos.

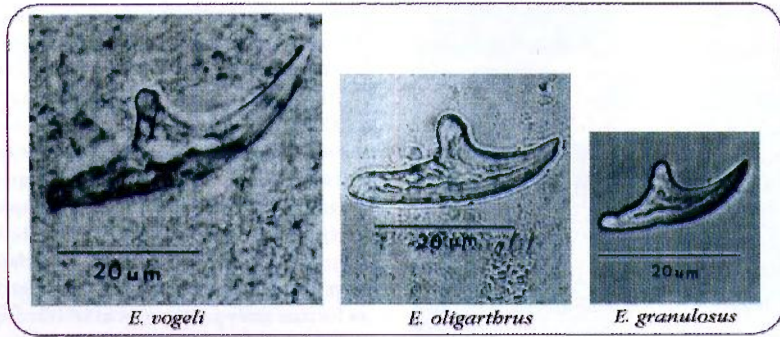


Figura 14-62. Ganchos de protoescólices. Comparación de 3 especies de *Echinococcus* de acuerdo al tamaño y la forma con el mismo aumento del microscopio. (*Cortesía:* Antonio D´Alessandro, Clin Microbiol Rev 2008;21:380-401).

La hidatidosis quística por *E. granulosus* está presente en zonas de Asia, África, Australia y en América Central y del Sur, principalmente Argentina, Uruguay, Chile, Perú y sur del Brasil. En algunas regiones del mundo la prevalencia es tan alta como 220 casos por 100.000 habitantes.[12] En los Andes peruanos la prevalencia fue de 9,3% en humanos, 46% en caninos y 32% en ovejas.[32] Un estudio en Uruguay mostró una prevalencia general de 5,6% en humanos.[33] El hombre se infecta al ingerir huevos del parásito eliminados en las heces fecales de los perros infectados. Estos a su vez se han contaminado al ingerir vísceras crudas de ovejas, que son los principales huéspedes intermediarios.[34] Estos animales, que viven en íntimo contacto con perros pastores, se infectan al ingerir huevos del pasto donde han caído las materias fecales de los perros. Los huevos son muy resistentes a las condiciones ambientales y pueden ser trasportados a distancia por el viento. En los países nórdicos del mundo se han encontrado cepas silvestres de *E. granulosus*, que tienen su ciclo entre carnívoros y herbívoros salvajes.

La hidatidosis alveolar por *E. multilocularis* predomina entre los esquimales y al norte de Europa y Asia. En esta especie se encuentran casos asintomáticos en los cuales se comprobó muertes espontáneas de los parásitos.[35] Los principales huéspedes definitivos son los zorros, aunque también se encuentra en perros y gatos. Los huéspedes intermediarios son diferentes roedores. Estos animales se han estudiado en Lituania como huéspedes definitivos e intermediarios y se han descrito numerosos casos humanos.[36] Las personas más expuestas a la infección son cazadores y aquellas dedicadas al trabajo con pieles de zorro.[37,38]

La hidatidosis poliquística por *E. vogeli* es propia del trópico americano. Se conocen casos en 12 países latinoamericanos desde Nicaragua hasta Chile. La descripción original en 1979, incluyó 13 casos de cuatro países.[39] Hasta el año 2008 se habían registrado en los países mencionados, un total de 168 casos de *E. vogeli* y tres de *E. oligarthrus*.[14] Después de esta recopilación se publicó un nuevo caso de *E. vogeli* en un cazador de jaguares en Guayana Francesa que convivía con perros.[40] El país con mayor número de pacientes es Brasil con 99 casos, seguido de Colombia con 29 casos,[14] en este último país existen más casos no publicados, lo cual indica la falta de registro. Estos datos comprueban que la hidatidosis poliquística se encuentra más, a medida que los habitantes de la selva reciban servicios de salud y el cuerpo médico conozca la enfermedad.

Los principales huéspedes definitivos *E. vogeli* y *E. oligarthrus* son perros de monte (*Speothos venaticus*), en Colombia llamado zorro guache (**figura 14-54**) y perros domésticos; y los intermediarios son pacas (*Cuniculus paca*) que en Colombia es llamada guagua (**figura 14-55**) y algunas ratas. La población expuesta es principalmente la de cazadores de pacas y campesinos que habitan en zonas donde existe este roedor. Los perros

de los cazadores están frecuentemente infectados con los parásitos adultos y sus materias fecales con huevos, contaminan las pacas. Los perros son alimentados con vísceras de paca y los carnívoros salvajes las cazan para su alimentación. El 29,5% de las pacas capturadas en zona selvática de Colombia para consumo de su carne, reconocida como de muy buen sabor, han presentado hidatidosis, principalmente en el hígado. También se ha encontrado como huéspedes intermediarios las ratas espinosas en 0,5%.[41] En las regiones donde se ha encontrado *E. vogeli*, se ha identificado también *E. oligarthrus* en gatos salvajes como huéspedes definitivos y en roedores, incluyendo rata espinosa, paca y agutí, como huéspedes intermediarios. La prevención se realiza con cuidados higiénicos en el hombre, evitando alimentar los perros con vísceras crudas que tengan hidatidosis (figura 14-63) y tratándolos con praziquantel para curar la equinococosis intestinal.

Tratamiento

La extracción quirúrgica es el procedimiento terapéutico más frecuente teniendo cuidado de no romper los quistes para evitar la implantación a otros lugares. Para el tramiento médico se usan los benzimidazoles, principalmente albendazol, en los casos no operables, aunque es recomendable hacerlo concomitantemente cuando se hace cirugía, además se utiliza en las recaídas. Este tratamiento con antihelmíntico se debe hacer por un mínimo de tres a seis meses.

Hidatidosis quística

La extirpación por cirugía abierta ha sido el método más eficiente en la forma quística. Para ello existen técnicas especiales que permiten la extirpación del quiste intacto,



Figura 14-63. Trasmisión de *Echinococcus vogeli*. Sacrificio de una guagua (paca) y alimentación de un perro con vísceras infectadas. (*Cortesía:* Antonio D´Alessandro, CIDEIM, Cali, Colombia; Rev Patol Trop 2004;33:125-134).

para evitar su ruptura y por consiguiente las reacciones anafilácticas y siembras de la hidatidosis. En la actualidad se presentan otras modalidades de tratamiento que incluyen cirugía por laparoscopia, aspiración percutánea, introducción de antiparasitarios en el quiste con aspiración y quimioterapia, la cual se hace con albendazol.[42,43] La cirugía abierta se reserva cuando los métodos mencionados no se pueden realizar, en casos de quistes muy grandes o superficiales en el hígado, con riesgos de ruptura o infección, como también los que causan compresiones y obstrucciones. Esta cirugía está también recomendada cuando el quiste se localiza en pulmón, riñón, hueso y cerebro.[44] La cirugía está contraindicada en los casos de quistes muertos o calcificados, quistes multiples o con dificultad de acceso, en embarazo, ancianidad y mal estado general. Se debe administrar albendazol antes y después de la cirugía para obtener mejores resultados.[45]

Se han usado los benzimidazoles: mebendazol y albendazol, con mejores resultados para el último de ellos. De acuerdo a la OMS[46] el albendazol debe usarse en los siguientes casos: pacientes no operables, los que tengan múltiples quistes en varios órganos, aquellos que después de cirugía tengan recaídas y como prevención para la diseminación de la enfermedad cuando el quiste se ha roto. La dosis recomendada es 10 a 15 mg/kg/día, fraccionada en dos dosis, mínimo tres a seis meses. Algunos autores recomiendan administrar por cuatro semanas, seguidas de dos semanas de descanso.[47] Otros estudios sugieren que el tratamiento continuo no aumenta los efectos secundarios y que la eficacia puede ser mejor.[48] Los efectos secundarios de esta medicación son: hepatotoxicidad en 1% a 5%, leucopenia reversible para lo cual se debe hacer leucograma cada dos semanas, los mismo con las pruebas de funcionamiento hepático. Pueden presentarse síntomas generales como mareo, cefalea, vómito y brote cutáneo. Este tratamiento está contraindicado en enfermedad hepática grave, depresión de médula ósea y embarazo. Basado en imágenes radiológicas se observa respuesta al tratamiento en 75% a 85% de los casos.[48,49]

Recopilación de publicaciones sobre la eficacia de este tratamiento, demuestra que es recomendable cuando se da combinado con los procedimientos quirúrgicos o en las casos inoperables.[50,51] El seguimiento después del tratamiento con albendazol debe hacerse en lo posible, durante 10 años o por toda la vida, con lo cual ha demostrado que el número de recaídas es debido a las limitaciones del medicamento.[52] La experiencia acumulada ha demostrado que con albendazol, los quistes desaparecen en 30%, se reducen de tamaño en 30% a 50% o permanecen sin cambio en 20% a 40%.[12,51] Por el contrario el seguimiento serológico, aunque se observan cambios con diferentes pruebas, no ha mostrado ser útil.[53,54]

Otros medicamentos que se han utilizado son: flubendazol, fenbendazol, oxfendazol, praziquantel y nitazoxanida. Con estos medicamentos los resultados han sido inferiores a los mencionados con albendazol.[55-57]

Hidatidosis alveolar

El tratamiento quirúrgico para esta forma de la enfermedad es menos efectivo que para la quística, porque las lesiones son múltiples y adheridas al tejido, y por lo tanto son difíciles de eliminar totalmente. Sin embargo la cirugía está recomendada cuando el sitio de las lesiones es accesible, las condiciones del paciente sean buenas y que existan cirujanos con experiencia en esta enfermedad. Esta cirugía debe eliminar el mayor número de quistes posible y acompañarse con quimioterapia utilizando albendazol por dos años, a la dosis mencionada en hidatidosis unilocular.[58] Los pacientes inoperables deben recibir la quimoterapia mencionada, la cual ha demostrado una respuesta favorable en la mitad de los casos. En un estudio se obtuvo supervivencia por 15 años en 53% de 80 pacientes tratados sin cirugía, en cambio cuando no reciben tratamiento la mortalidad es 100%.[59,60]

Hidatidosis poliquística

La cirugía en esta forma de hidatidosis es difícil y no tiene un éxito completo por la dificultad de extraer todos los quistes que se encuentran muy adheridos a los tejidos. Siempre que se haga cirugía se debe asociar el tratamiento con albendazol, a las dosis indicadas antes. En un estudio de 13 pacientes tratados solamente con albendazol, y seguidos por 10 a 30 meses se obtuvo éxito parcial o total en seis de ellos.[14,61]

Bibliografía

1. **Eckert J, Thompson RC.** Intraspecific variation of *Echinococcus granulosus* and related species with emphasis on their infectivity to humans. Acta Trop 1997; 64:19-34.
2. **Dhar P, Chaudhary A, Desai R, Agarwal A, Sachdev A.** Currents trends in the diagnosis and management of cystic hydatid disease of the liver. J Commun Dis 1996; 28:221-30.
3. **Morar R, Feldman C.** Pulmonary echinococcosis. Eur Respir J 2003; 21:1069-77.
4. **Kammerer WS.** Echinococcosis affecting the central nervous system. Sem Neurol 1993; 13:144-7.
5. **Gogus C, Safak M, Baltaci S, Turkolmez K.** Isolated renal hydatidosis: experience with 20 cases. J Urol 2003; 169:186-9.
6. **Rausch RL, D´Alessandro A, Rausch VR.** Characteristics of the larval *Echinococcus vogeli* Rausch and Berstein, 1972 in the natural intermediate host, the paca, *Cuniculus paca* L. (Rodentia: Dasyproctidae). Am J Trop Med Hyg 1981; 30:1043-52.
7. **Rodríguez G, Tamayo M, Boshell J.** Estructura del quiste hidatídico producido por *Echinococcus oligarthrus* en el hospedero intermediario *Proechimys c.f. guirae* (rata espinosa) en Casanare, Colombia. Biomédica 2000; 20:238-47.
8. **Frider B, Larrieu E, Odriozola M.** Long-term outcome of asymptomatic liver hydatidosis. J Hepatol 1999; 30:228-31.
9. **Rausch RL, Rausch VR, D´Alessandro A.** Discrimination of the larval stages of *Echinococcus oligarthrus* (Diesing, 1863) and *E. vogeli* Rausch and Bernstein, 1972 (Cestoda: Taeniidae). Am J Trop Med Hyg 1978; 27:1195-1202.
10. **Vijayan VK.** How to diagnose and manage common parasitic pneumonias. Curr Opin Pulm Med 2007; 13:218-24.
11. **McManus DP, Zhang W, Li J, Bartley PB.** Echinococcosis. Lancet 2003; 362:1295-1304.
12. **Amman RW, Eckert J.** Cestodes. Gastroenterol Clin North Am 1996; 25:655-89.
13. **Kern P, Barddonnet K, Renner E, Auer H, Pawlowski Z, Ammann RW, et al.** European echinococcosis registry: human alveolar echinococcosis, Europe, 1982-2000. Emerg Infect Dis 2003; 9:343-9.
14. **D´Alessandro A, Rausch RL.** New aspects of neotropical polycystic (*Echinococcus vogeli*) and unicystic (*Echinococcus oligarthrus*) echinococcosis. Clin Microbiol Rev 2008; 21:380-401.
15. **Pereira-Soares MC, Moreira-Silva CA, Moreira-Alves M, Nunes HM, Ahraçado do Amaral I, Pereira-Móia IJM, et al.** Equinococose policística na Amazonia oriental brasileira: atualização da casuística. Rev Soc Bras Med Trop 2004; 37(Supl II):75-83.
16. **Rigano R, Profumo E, Loppolo S, Notargiacomo S, Ortona E, Teggi A, et al.** Immunological markers indicating the effectiveness of pharmacological treatment in human hydatid disease. Clin Exp Immunol 1995; 102:281-5.
17. **Sturm D, Menzel J, Gottstein B, Kern P.** Interleukin-5 is the predominant cytokine produced by peripheral blood mononuclear cells in alveolar echinococcosis. Infect Immun 1995; 63:1688-97.
18. **Gottstein B, Bettens F.** Association between HLA-DR13 and susceptibility to alveolar echnococcosis. J Infect Dis 1994; 169:1416-7.
19. **Meneghelli UG, Martinelli ALC, Llorach-Velludo MAS, Belluci AD, Magro JE, Barbo MLP.** Polycystic hydatid disease (*Echinococcus vogeli*). Clinical laboratory and morphological findings in nine Brazilian patients. J Hepatol 1992; 14:203-10.
20. **Safioleas M, Misiakos E, Manti C, Katsikas D, Skalkeas G.** Diagnostic evaluation and surgical management of hydatid disease of the liver. World J Surg 1994; 18:859-65.
21. **Pant CS, Gupta RK.** Diagnostic value of ultrasonography in hydatid disease in abdomen and chest. Acta Radiol 1987; 28:743-5.
22. **Xynos E, Pechlivanides G, Tzortzinis A, Papageorgoou A, Vassilakis JS.** Hydatid disease of the liver. Diagnosis and surgical treatment. HPB Surg 1991; 4:59-67.
23. **El-Tahir MI, Omojola MF, Malatani T, Al-Saigh AH, Ogunbiyi OA.** Hydatid disease of the liver:evaluation of ultrasound and computed tomography. Br J Radiol 1992; 65:390-2.
24. **Tuzun MP, Altimors N, Arda IS, Hekimoglu B.** Cerebral hydatid disease CT and MR findings. Clin Imaging 2002; 26:353-7.
25. **Ortona E, Rigano R, Buttari B, Delunardo F, Ioppolo S, Margutti P, et al.** An update on immunodiagnosis of cystic echinococcosis. Acta Trop 2003; 85:165-71.
26. **Force L, Torres JM, Carrillo A, Busca J.** Evaluation of eight serological tests in the diagnosis of human echinococcosis and follow-up. Clin Infect Dis 1992; 15:473-80.
27. **Babba H, Mssedi A, Masmoudi S, Zribi M, Grillot R, Ambroise-Thomas P, et al.** Diagnosis of human hydatidosis: comparison between imagery and six serologic techniques. Am J Trop Med Hyg 1994; 50:64-8.
28. **Arenti HM, Guignard SI, Rinaldi DE, Elbarcha OC.** Comparación de dos métodos serológicos para el diagnóstico de hidatidosis. Bol Oficina Sanit Panam 1996; 121:221-6.
29. **Biava MF, Dao A, Fortier B.** Laboratory diagnosis of cystic hydatic disease. World J Surg 2001; 25:10-4.

30. **Kivity S, Heno N, Greif Z, Fireman E, Topilsky M.** Diagnostic value of late cutaneous reponse to Casoni test in patients operated for echinococcus cyst. Ann Allergy 1993; 71:249-50.
31. **Salama H, Abdel-Wahab M, Strickland GT.** Diagnosis and treatment of hepatic hydatid cysts with the aid of echo-guided percutaneous cyst puncture. Clin Infect Dis 1995; 21:1372- 6.
32. **Moro PL, Bonifacio N, Gilman RH, Lopera L, Silva B, Takumoto R, et al.** Field diagnosis of *Echinococcus granulosus* infection among intermediate and definitive hosts in an endemic focus of human cystic echinococcosis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1999; 93:611-5.
33. **Cohen H, Paolillo E, Bonifaciuo R, Botta B, Parada J, Cabrera P, et al.** Human cystic echinococcosis in a Uruguayan community: a sonographic, serologic, and epidemiology study. Am J Trop Med Hyg 1998; 59:620-7.
34. **De la Rue ML, Dinkel A, Mackenstedt U, Romig T.** New data on *Echinococcus* spp. in southern Brazil. Rev Inst Med Trop S Paulo 2006; 48:103-4.
35. **Rausch RL, Wilson JF, Schantz PM, McMahon BJ.** Spontaneous death of *Echinococcus multilocularis*: cases diagnosed serologically (by EM2ELISA) and clinical significance. Am J Trop Med Hyg 1987; 36:576-85.
36. **Bruzinskaité R, Marcinkuté A, Strupas K, Sokolovas V, Deplazes P, Mathis A, et al.** Alveolar echinococcosis, Lithuania. Emer Infect Dis 2007; 13:1618-9.
37. **Jenkins DJ, Roming T, Thompson RC.** Emergence/re-emergence of *Echinococcus* spp. – a global update. Int J Parasitol 2005;35:1205-19.
38. **Eckert J, Desplazes P.** Biological, epidemiological, and clinical aspects of echnococcosis, a zoonosis of increasing concern. Clin Microbiol Rev 2004; 17:107-35.
39. **D´Alessandro A, Rausch RL, Cuello C, Aristizabal N.** *Echinococcus vogeli* in man, with a review of polycystic hydatid disease in Colombia and neighboring countries. Am J Trop Med Hyg 1979; 28:303-17.
40. **Knapp J, Chirica M, Simonnet C, Grenouillet F, Bart JM, Sako Y, et al.** *Echinococcus vogeli* infection in a hunter, French Guiana. Emerg Infect Dis 2009; 15:2029-31.
41. **D´Alessandro A, Rausch RL, Morales GA, Collet S, Angel D.** *Echinococcus* infection in Colombian animals. Am J Trop Med Hyg 1981; 30:1263-76.
42. **Dervenis C, Delis S, Avgerinos C, Madariaga J. Milicevic M.** Changing concepts in the management of liver hydatid disease. J Gastrointest Surg 2005; 9:869-77.
43. **Menezes da Silva A.** Hydatid cyst of the liver criteria for the selection of appropriate treatment. Acta Trop 2003; 85:237-42.
44. **Safioleas MC, Misiakos EP, Kouvaraki M, Stamatakos MK, Manti CP, Felekouras ES.** Hydatid disease of the liver: a continuing surgical problem. Arch Surg 2006; 141:1101-08.
45. **Erzurumlu K, Hokelek M, Gonlusen L, Tas K, Amanvermes P.** The effect of albendazole on the prevention of secondary hydatidosis. Hepatogastroenterology 2000; 47:247-50.
46. **WHO.** Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. WHO Informal working group on echinococcosis. Bull World Health Organ 1996; 74:231-42.
47. **Davis A, Dixon H, Pawlowski ZS.** Multicentre clinical trials of benzimidazole-carbamates in human cystic echinococcosis (phase 2). Bull World Health Organ 1989; 67:503-8.
48. **Teggi A, Lastilla MG, De Rosa F.** Therapy of human hydatid disease with mebendazole and albendazole. Antimicrob Agents Chemother 1993; 37:1679-1664.
49. **Todorov T, Mechkov G, Vutova K, Georgiev P, Lazarova I, Tonchev Z, et al.** Factors influencing the response to chemotherapy in human cystic echinococcosis. Bull World Health Organ 1992; 70:347.
50. **Horton RJ.** Chemotherapy of *Echinococcus* infection in man with albendazole. Trans R Soc Trop Med Hyg 1989; 83:97-102.
51. **Horton RJ.** Albendazole in treatment of human cystic echinococcosis: 12 years of experience. Acta Trop 1997; 64:79-93.
52. **Brehm K, Kern P, Hubert K, Frosch M.** Echinococcosis from every angle (news). Parasitol Today 1999; 15:351-2.
53. **El-On J.** Benzimidazole treatment of cystic echinococcosis. Acta Trop 2003; 85:243-52.
54. **arzosa MP, Orduna-Domingo A, Gutierrez P, Alonso P, Cuervo M, Prado A, et al.** Evaluation of six serological tests in diagnosis and postoperative control of pulmonary hydatid disease patients. Diagn Microbiol Infect Dis 1999; 35:255-62.
55. **Schantz PM, Van den Bossche H, Eckert J.** Chemotherapy for larval echinococcosis in animals and humans: report of a Workshop. J Parasitenkd 1982; 67:5-26.
56. **Qiu J, Schantz P, Wang Q, He J, Chen X, Liu F.** Oxfendazole treatment for experimental alveolar echinococcosis in mice. J Pract Parasit Dis 1999; 7:116-9.
57. **Schipper HG, Simsek S, van Agtmael MA, van Lienden KP.** Bone hydatid disease refractory to nitazoxanide treatment. Am J Trop Med Hyg 2009; 81:446-8.
58. **Kadry Z, Renner EC, Bachmann LM, Attigah N, Renner EL, Ammann RW, et al.** Evaluation

of treatment and long-term follow-up in patients with hepatic alveolar echinococcosis. Br J Surg 2005; 92:1110-6.

59. **Ammann RW, Hirsbrunner R,Cotting J, Steiger U, Jacquier P, Eckert J.** Recurrence rate after discontinuation of long-term mebendazole therapy in alveolar echinococcosis (preliminary results). Am J Trop Med Hyg 1990; 43:506-15.

60. **Wilson JF, Rausch RL, Wilson FR.** Alveolar hydatid disease. Review of the surgical experience in 42 cases of active disease among Alaskan Eskimos. Ann Surg 1995; 221:315-23.

61. **Meneghelli UG, Martinelli ALC, Belluci AD, Villanova MG, Llorach-Velludo MAS, Magro JE.** Polycystic hydatid disease (*Echinococcus vogeli*). Treatment with albendazole. Ann Trop Med Parasitol 1992; 86:151-6.

Referencias bibliográficas

Arienti HM, Guignard SI, Rinaldi HM, Elbaracha OC. Comparación de dos métodos serológicos para el diagnóstico de hidatidosis. Bol Of Sanit Panam 1996; 121:221-6.

Ceruzzi O, Osimani JJ, Botto C, Rodríguez N, Cabrera R. Algunos factores a considerar en la evaluación de la intradermorreacción de Casoni para hidatidosis. Bol Chile Parasitol 1976; 31:50-6.

Correa-Henao A, Bojanini E. Quiste hidatídico. Presentacióndel primer caso ocurrido en Colombia. Bol Clin 1948; 10:86-8.

Craig OS, McManus D, Lighttowlers M, Cbabalgoity JÁ, Garcia HH, Gavidia CM, et al. Prevention and control of cystic echinococcosis. Lancet Infect Dis 2007; 7:385-94.

D´Alessandro A. Equinococosis neo-tropical en el hombre y los animals. Med Trop Parasitol 1984; 1:7-16.

D'Alessandro A, Moraes MAP, Raick AN. Polycystic hydatid disease in Brazil, report of five new human cases and a short review of other published observation. Rev Soc Brasil Med Trop. 1996; 29:219-28.

Gavidia CM, Gonzalez AE, Zhang W, McManus DP, Lopera L, Ninaquispe B, et al. Diagnosis of cystic echinococcosis, in central peruvian highlands. Emerg Infect Dis 2008; 14:260-6.

Keshmiri M, Baharvahdath H, Fattahi SH, Davachi B, Dabiri RH, Baradan H, et al. Albendazole versus placebo in treatment of echinococosis. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 2001; 95:190-4.

Meneghelli UG, Martinelli ALC, Belluci AD, Villanova MG, Velludo MA, Magro JE. Polycystic hydatid disease (*Echinococcus vogeli*). Treatment with albendazole. Ann Trop Med Parasit. 1992; 86:151-6.

Oostburg BFJ, Eersel M, Vrede MA, Gottstein B, Rausch RL, D´Alessandro A. Preliminary field observations on neotropical echinococcosis in Suriname. Rev Patol Trop 2004; 33:125-34.

Santivañez Sj, Gutierrez AM, Rosenzvit MC, Muzulin PM, Rodriguez ML, Vasquez JC, et al. Human hydatid disease in Peru is basically restricted to *Echinococcus granulosus* genotype G1. Am J Trop Med Hyg 2008; 79:89-92.

Sousa OE, Lombardo-Ayala JD. Informe de un caso de hidatidosis en sujeto nativo panameño. Arch Med Panam 1965; 14:79-86.

Siqueira NG, Barbosa de Almeida F, Silva-Chalub SR, Machado-Silva JR, Rodríguez-Silva R. Successful outcome of hepatic polycystic echinococcosis managed with surgery and chemotherapy. Trans R Soc Trop Med Hyg 2007; 101:624-6.

Tappe D, Stich A, Frosch M. Emergence of polycystic neotropical echinococcosis. Emerg Infect Dis 2008; 14:292-7.

Esparganosis

Es la invasión a tejidos de las larvas de céstodos del género *Spirometra* de perros y gatos. Los huevos de estos céstodos hacen un ciclo en el agua e infectan peces, anfibios y reptiles. Los casos humanos se adquieren por ingerir el primer huésped intermediario del agua o por aplicación local de carne de animales en los ojos o heridas. El daño en el humano consiste en nódulos subcutáneos, oculares, cerebrales, etc., que contienen la larva, la cual al ser extraída como tratamiento, permite hacer el diagnóstico.

Esta parasitosis corresponde a la infección humana con larvas plerocercoides de céstodos del género *Spirometra*, relacionados con el género *Diphyllobothrium*. La especie más conocida es *Spirometra mansonoides*, del intestino de perros y gatos. Estos animales eliminan huevos en las heces, los que dan lugar, en el agua, a una primera forma embrionaria ciliada o coracidio, la cual debe ser ingerida por el primer huésped intermediario, un crustáceo del género *Cyclops*; en éste se de-

sarrolla la larva procercoide, que se trasforma en plerocercoide en los segundos huéspedes intermediarios, cuando ingieren *Cyclops* infectados. Los principales animales que actúan como segundos huéspedes intermediarios son peces, anfibios y reptiles. Los huéspedes definitivos se infectan al ingerir carne infectada de estos animales.

El hombre puede actuar como segundo huésped intermediario accidental, cuando sufre la invasión de los tejidos por la larva plerocercoide o espargano. Esto puede suceder por tres mecanismos principales: ingestión de *Cyclops* infectados a partir del agua; aplicación local de carnes de animales que contengan las larvas plerocercoides, tal como sucede en ciertos grupos humanos, que creen en la eficacia terapéutica de aplicar ciertos animales, como sapos, serpientes, etc., sobre lesiones cutáneas; e ingestión de carne cruda de animales con larvas plerocercoides, como serpientes, pescados, etc. En algunas provincias de China es frecuente comer sapos crudos, los cuales se venden en los mercados. En estas regiones se usan también estos animales para emplastos sobre lesiones de la piel. Estas costumbres hacen que la prevalencia de esparganosis sea alta. En 1927 y 2007, en China, se reportaron 1000 casos en 22 provincias, la mayoría de ellos ocurrieron en la provincia de Guangdong.[1,2]

La acción dañina del espargano se manifiesta por lesión de tipo tumoral en cualquier parte del organismo, principalmente tejido subcutáneo y región ocular.[3,4] Más raramente puede presentarse en intestino y cerebro. Una paciente en India presentó esta parasitosis en cerebro, como una masa que parecía tuberculosa o lesión neoplásica, la cual después de extraerla quirúrgicamente, tenía una forma larvaria de espargano.[5] Otra localización descrita en Corea es en la vejiga urinaria y en el cordón espermático en los cuales existían nodulaciones de un centímetro de diámetro que contenían el parásito, el paciente tenía historia de haber ingerido durante la niñez, serpientes y sapos crudos.[6]

Se ha descrito una forma de esparganosis diseminada en piel y tejido celular subcutáneo en forma de nódulos que terminan en necrosis. En un caso fatal se usó mebendazol y praziquantel a dosis altas y prolongadas, y se presentó fuerte intolerancia consistente en gastritis severa con náuseas, vómito, sensación de quemadura y dolores en piel y músculos, además de taquicardia. Estos tratamientos antiparasitarios fueron inefectivos y finalmente el paciente murió.[7]

El diagnóstico se confirma por la extracción de la larva, la cual debe ser identificada por un experto, mide generalmente varios milímetros o varios centímetros, es de color blanco brillante, aplanada y móvil (figura 14-64). Al examen microscópico se observan abundantes corpúsculos calcáreos en forma de vacuolas (figura 14-65). En países orientales como Corea, donde existe la enfermedad con invasión cerebral, se han descrito imágenes a la TAC, que contribuyen al diagnóstico.[8]

El principal tratamiento es la extracción quirúrgica, pero en algunos casos se ha utilizado tratamiento antihelmíntico con mebendazol y praziquantel. Se han hecho estudios en las formas proliferativas de esparganosis utilizando mebendazol y praziquantel.[8] La esparganosis predomina en países asiáticos y se ha diagnosticado esporádicamente en América, incluyendo Colombia y otros países, hasta 1972 el número de casos descritos en América del Sur eran seis.[4]

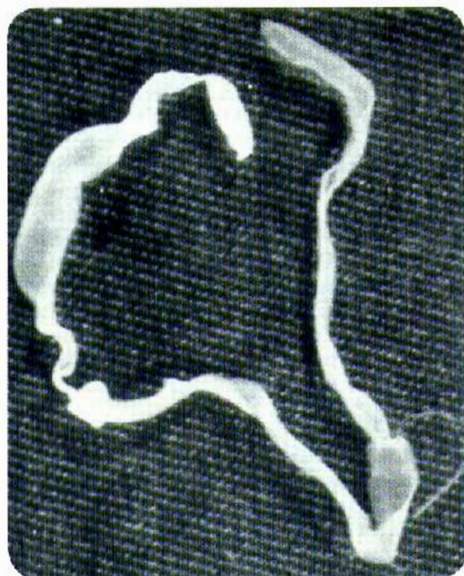


Figura 14-64. Esparganosis. Larva obtenida del ojo de un paciente colombiano. (Original).

14

Parasitosis tisulares por larvas de helmintos

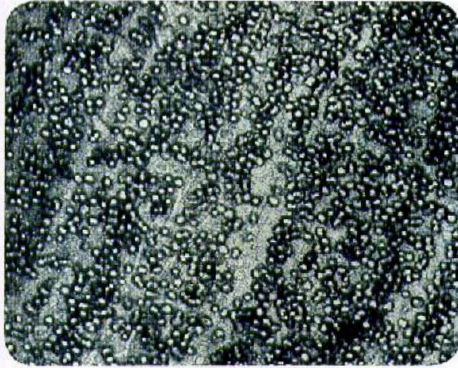


Figura 14-65. Esparganosis. Al microscopio se observan abundantes corpúsculos calcáreos en forma de vacuolas. (Original).

Bibliografía

1. **Zhou P, Chen N, Zhang RL, Lin RQ, Zhu XQ.** Food-borne parasitic zoonoses in China: perspective for control. Trends Parasitol 2008; 24:190-6.
2. **Ming-Wei L, Hong-Ying L, Wei-Tian X, Ming-Jian G, Zhi-Wei H, Jun-Ping W, et al.** Enzootic sparganosis in Guangdong, People´s Republic of China Emerg Infect Dis 2009; 15:1317-8.
3. **Botero D, Gómez JJ.** The first case of sparganosis in Colombia. Am J Trop Med Hyg 1958; 7:597-9.
4. **León LA, Almeida R, Mueller JF.** A case of ocular sparganosis in Ecuador. J Parasitol 1972; 58:184-5.
5. **Rengarajan S, Nanjegowda N, Mahadevan A, Sampath S, Krishna S.** Cerebral sparganosis: a diagnostic challenge. Br J Neurosurg 2008; 22:784-6.
6. **Yun SJ, Park MS, Jeon HK, Kim YJ, Kim WJ, Lee SC.** A case of vesical and scrotal sparganosis presenting as scrotal mass. Korean J Parasitol 2010; 48:57-9.
7. **Torres JR, Noya OO, Noya BA, Mouliniere R, Martínez E.** Treatment of proliferative sparganosis with mebendazole and praziquantel. Trans R Soc Trop Med Hyg 1981; 75:846-7.
8. **Chang KH, Cho SY, Chi JE, Kim WS, Han MC, Kim CW, et al.** Cerebral sparganosis: CT characteristics. Radiol 1987; 165:505-10.
9. **Torres JR, Noya OO, Noya BA, Mouliniere R, Martínez E.** Treatment of proliferative sparganosis with mebendazole and praziquantel. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1981; 75:846-7.

Dermatitis por cercarias

Es producida por larvas infectantes (cercarias) de esquistosomas de mamíferos y aves. Esas cercarias que se encuentran en el agua hacen contacto con la piel humana y producen dermatitis pruriginosa sin hacer invasión sistémica. El diagnóstico es clínico y por el antecedente de inmesión en agua dulce o de mar, principalmente en nadadores. El tratamiento es sintomático con antihistamínicos y esteroides.

Llamada también prurito de los nadadores. Es causada por cercarias de muchas especies de esquistosomas de mamíferos y aves. Entre los primeros están *Schistosoma spindale* y *Schistosoma bovis*; en los de aves figuran los géneros *Trichobilharzia*, *Ornithobilharzia* y otros.

Las cercarias de estos parásitos nadan libremente en el agua, esperando el contacto con la epidermis de sus respectivos huéspedes. Cuando el hombre se sumerge en aguas contaminadas, incluyendo aguas de mar, las cercarias penetran la piel intentando hacer el ciclo de vida. Por ser el hombre un huésped inapropiado, las cercarias no logran llegar al torrente circulatorio, y quedan detenidas en la piel, donde mueren y producen lesiones, consistentes en maculopápulas muy pruriginosas, que pueden evolucionar hacia vesículas o pústulas. Normalmente desaparecen en el curso de una semana si no se infectan secundariamente.[1] Los casos más severos se producen cuando la persona ha estado expuesta repetidas veces a las cercarias y ha adquirido un estado de hipersensibilidad.

El diagnóstico es clínico, pues el hallazgo del agente etiológico es muy difícil. El antecedente de baño o inmersión de parte del cuerpo en lagos, playas o estanques de zonas endémicas, es un dato epidemiológico importante. La enfermedad se ha descrito en nadadores de Norteamérica y países del norte de Europa, en los cuales se han identificado las características de los caracoles comprometidos en el ciclo y la clasificación de las cercarías.[2-4] Estos parásitos tienen una amplia distribución geográfica, se han conocido casos sospechosos en Colombia y en otros países americanos.

Como métodos preventivos se ha utilizado moluscocidas para atacar los caracoles que actúan como huéspedes intermediarios y la aplicación tópica de cremas que contengas niclosamida.[5] El tratamiento es sintomático con antihistamínicos o esteroides aplicados en la piel afectada.

Bibliografía

1. **Hunter GW. III.** Studies on schistosomiasis. XII. Schistosome dermatitis in Colorado. J Parasitol. 1960; 46:231-4.
2. **kirmisson K, Aldhoun JA, Kolárová L.** A review on swimmer´s itch and the occurrence of bird schistosomes in Iceland, J Helminthol 2009; 83:165-71.
3. **Lévesque B, Giovenazzo P, Guerrier P, Laverdié D, Prud´Homme K.** Investigation of an outbreak of cercarial dermatitis. Epidemiol Infect 2002; 129:379-86.
4. **erbrugge LM, Rainey JJ, Reimink RL, Blankespoor HD.** Swimmer´s itch: incidence and risk factors. Am J Public Health 2004; 94:738-41.
5. **Wulff C, Haeberlein S, Haas W.** Cream formulations protecting against cercarial dermatitis by *Trichobilharzia*. Parasitol Res 2007; 101:91-7.

UNIDAD 6

Artrópodos y otros animales de importancia médica

15 Artrópodos vectores de enfermedades

A través de millones de años los artrópodos y los vertebrados han evolucionado para que los primeros se adapten como reservorios o transmisores de microorganismos. Estas adaptaciones han permitido que por medios mecánicos o biológicos, muchos artrópodos sean responsables de la transmisión de enfermedades humanas y animales.

Introducción

Los artrópodos precedieron al hombre sobre la tierra por los menos 400 millones de años y los microorganismos ya estaban presentes mucho antes. Es natural suponer que entre los artrópodos y los microorganismos se establecieron una variedad de relaciones y que los antecesores del hombre fueron después involucrados en estos sistemas. Las conexiones claves radican probablemente en la forma como los artrópodos desarrollaron el hábito de alimentarse de sangre y tejidos, así como los tipos de relaciones huésped-parásito que evolucionaron entre artrópodos y vertebrados.

El parasitismo de vertebrados por artrópodos terrestres parece haberse iniciado básica y muy exitosamente en madrigueras, nidos y otros refugios de los huéspedes. Este parasitismo pudo desarrollarse a través de artrópodos que se alimentaban de los desechos o detritus de las madrigueras (ácaros y piojos), o que depredaban en ellas a otros invertebrados (reduvideos). Además muchos artrópodos tienen la tendencia general de probar e intentar alimentarse de toda variedad de sustratos. A partir de estas circunstancias, ciertos artrópodos pudieron prosperar sobre un huésped vertebrado que constituía un nicho que proveía alimento seguro y nutritivo. Algunos desarrollaron asociaciones íntimas con los humanos sin alimentarse de ellos, siendo ésta una forma libre de dependencia llamada sinantropía, la cual se puede advertir en las cucarachas domésticas, algunas moscas y diversas hormigas. Varias adaptaciones estructurales de los artrópodos existían ya o se desarrollaron para mejorar la existencia parásita. Estas incluyen partes bucales picadoras-succionadoras para nutrirse de sangre u otros fluidos de los tejidos, pérdida de alas para el ectoparasitismo y tallas diminutas para permitir la invasión en el cuerpo del vertebrado. La dependencia nutricional

incluyó la necesidad de ingerir un alto contenido de proteínas, como las disponibles en las tomas de sangre, necesarias para el desarrollo de los huevos de los artrópodos hembras.

Un aspecto importante de los artrópodos en medicina es la transmisión de enfermedades. Existen muchos microorganismos que pueden ser transmitidos por artrópodos de hombre a hombre, animal a hombre, animales entre sí y del ambiente natural a los huéspedes. Los agentes etiológicos involucrados en este modo de infección pertenecen a todos los grupos conocidos, desde virus hasta helmintos. Los mecanismos de transmisión son de dos tipos, mecánicos y biológicos. La transmisión mecánica consiste en el transporte del agente etiológico, que no sufre transformación en el vector. Este modo de transmisión puede considerarse accidental, pues ni los artrópodos son indispensables para el microorganismo, ni es el único medio de adquirir esas infecciones.

La transmisión biológica requiere artrópodos específicos con capacidad de alojar al agente etiológico, permitir su crecimiento o multiplicación y poseer el mecanismo de transmisión al huésped; en este caso el artrópodo es indispensable para completar el ciclo biológico de los microorganismos.

Se ha documentado ampliamente el efecto que las actividades humanas (deforestación, construcción de carreteras y de embalses, etc.) tienen sobre las poblaciones de artrópodos vectores de enfermedades.[1-4] Algunas especies de vectores se benefician de los cambios en paisajes antropogénicos (p. ej., la abundancia de vectores de malaria en paisajes modificados de la Amazonía, es en promedio cinco veces mayor que la de hábitats conservados).[5]

En el caso de artrópodos ectoparásitos, es conocida la asociación existente entre mamíferos, parásitos y vectores en focos enzoóticos, donde forman *nidos* naturales en el interior de una gran variedad de biocenos. Las actividades humanas modificaron dichos *nidos* naturales y permitieron que algunas especies se introduzcan (activa o pasivamente) a los nuevos ecotopos artificiales provistos por el hombre. De esta forma el hombre y sus animales domésticos pasaron a formar parte del ciclo epidemiológico y convirtieron la enfermedad en una antropozoonosis.

Vectores mecánicos

Los artrópodos actúan transportando agentes etiológicos en la parte externa o a través de saliva, materias fecales u otras partes de cuerpo. Los principales son la mosca doméstica y la cucaracha que conviven con el hombre y tienen acceso a los alimentos y residuos del ser hnmano. El control se basa en saneamiento ambiental y uso de insecticidas.

Los principales vectores mecánicos de infecciones humanas son las moscas y las cucarachas.

Entre las primeras existe gran variedad de géneros y especies, pero la más importante es *Musca domestica* (figura 15-1). Entre las cucarachas hay varios géneros, de los cuales los mejores transmisores son los de hábitos domiciliarios.

Los microorganismos pueden ser transportados en la parte externa del cuerpo del vector (figura 15-2 A), como partes bucales, pelos y almohadillas de las patas (figura 15-2 B), también pasan con la saliva regurgitada (figura 15-2 C), vómito, heces fecales o líquidos del artrópodo. Los microorganismos transportados por el vector pueden ser depositados en la piel o mucosas del huésped, en alimentos o materiales que lleguen al hombre. Estos microorganismos incluyen todos los grupos



Figura 15.1. *Musca domestica*. Niño paquistaní enfermo que espera comida y está lleno de moscas. (*Tomado de:* La foto del sábado de Ramón Lobo. Foto de Damir Sagalj de Reuter. Acceso septiembre 2010. El País.com).

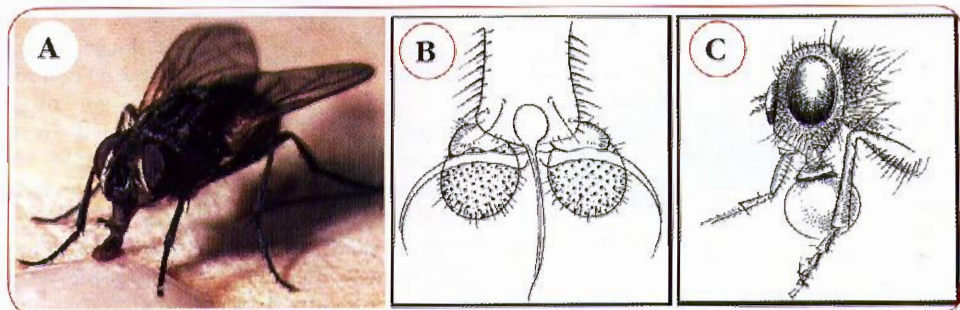


Figura 15-2. *Musca domestica.* A. Insecto adulto, vector mecánico de microorganismos y parásitos. (*Cortesía:* Proyecto biosfera, http://recursos.cnice.mec.es/biosfera/alumno/1ESO/ acceso marzo 2011); B. Pata de mosca con pelos y almohadillas que sirven para adherir microorganismos; C. Gota de saliva regurgitada por la mosca que puede contener microorganismos).

patógenos como virus, bacterias, hongos y parásitos.

Moscas

Son dípteros de diferentes géneros y especies que miden entre 5 mm y 15 mm de longitud. Su morfología es la de los insectos que tienen tres partes corporales bien diferenciadas. La cabeza posee un par de ojos grandes facetados y aparato bucal chupador o picador, según las especies. El tórax posee tres pares de patas de mediana longitud y dos alas bien desarrolladas. El abdomen es globuloso y segmentado. El cuerpo y las patas están cubiertos de vellosidades (figura 15-2 A).

En su reproducción tienen metamorfosis completa y pasan por las etapas de huevo, larva, pupa y adulto o imago; unas pocas son vivíparas. Los huevos son depositados por las hembras generalmente en materia orgánica en descomposición, como basuras, excrementos, tejidos muertos, etc. De ellos salen las larvas que son vermiformes, con extremo anterior delgado, provistas de aparato bucal bien desarrollado, que les permite alimentarse de sustancias sólidas, lo cual hacen con voracidad. En el extremo posterior romo se encuentran los espiráculos respiratorios mayores, cuya morfología es importante en la clasificación de las especies. Las larvas se trasladan a un sitio seco, donde su quitina se endurece y forma un caparazón, o pupario, que encierra la pupa. De éste emerge la mosca adulta que tiene el tamaño definitivo desde su salida.

Musca domestica. Es un insecto con un conjunto de características que le permiten estar cerca del hombre y ser muy buen vector mecánico (figura 15-2 A). Viven aproximadamente un mes, durante el cual presenta gran actividad reproductiva, con capacidad de poner 2.000 huevos por día. La metamorfosis se realiza en gran variedad de ambientes, como basuras, excrementos y cualquier material orgánico en descomposición, el ciclo dura de una a tres semanas. El insecto adulto puede volar varios kilómetros y es atraído a distancia por el olor de los alimentos que utiliza, los cuales son los mismos que consumen el hombre o los animales y además por heces fecales y materias en descomposición. Para alimentarse se requiere que las sustancias sean líquidas o susceptibles de licuarse por la saliva que regurgita sobre ellas (figura 15-2 C). Para cumplir esta función posee una probóscide gruesa con ensanchamiento terminal, que la hace muy apropiada para recoger microorganismos. El hecho de ser también un insecto caminador, favorece la adherencia a las patas y demás partes del cuerpo de partículas que se depositan en los alimentos (figura 15-2 B). Se ha comprobado experimentalmente la transmisión mecánica por artrópodos de los virus de poliomielitis y hepatitis; bacterias como *Salmonella, Shigella, Staphylococcus*; hongos como *Aspergyllus*; y parásitos como amebas, huevos de helmintos, etc.[6]

Las medidas para controlar las moscas se orientan en tres direcciones: ataque a la mos-

ca adulta por medio de insecticidas, trampas o control genético; destrucción de criaderos mediante una buena recolección de basuras y excrementos y el uso de larvicidas; y protección del contacto de las moscas con el hombre, por medio de mejoramiento de la vivienda, uso de mallas protectoras, cuidado de los alimentos, etc.

Cucarachas

Se clasificaban en el orden Ortoptera, ahora los taxónomos las han ubicado en el orden Blattaria. Son aplanadas dorsoventralmente, de tamaño variable según la especie, pero de más de 1 cm de longitud. Son esencialmente caminadoras y en ocasiones pueden volar. La cabeza triangular está provista de un aparato masticador fuerte y un par de antenas largas. El tórax y abdomen están cubiertos por dos pares de alas. Las patas poseen pilosidad abundante.

En la naturaleza hay gran cantidad de géneros y especies, pero las más domiciliarias son *Periplaneta americana* (figura 15-3 A), *Blatta orientalis* (figura 15-3 B) y *Blatella germanica* (figura 15-3 C), que miden respectivamente 4 cm, 2.5 cm y 1.5 cm. Se reproducen por metamorfosis incompleta. Los huevos se adhieren a la parte posterior de la hembra en un saco quitinoso llamado ooteca, que es depositado en lugares ocultos; de ellos salen ninfas morfológicamente similares a los adultos. Después de varias mudas llegan al estado de madurez. Viven tanto en el interior como en el exterior de las habitaciones y en cualquier sitio cercano donde haya alimentos que consumen con voracidad, además comen gran variedad de materiales, como papel, telas, excrementos, sustancias vegetales, tejidos animales, etc.

Las cucarachas tienen una gran capacidad de defensa, supervivencia y adaptación al ambiente hostil y pueden permanecer largos períodos sin alimentarse. La longevidad es de tres a cinco meses y la capacidad reproductiva es muy grande. Sus hábitos son de tipo nocturno y su distribución geográfica es cosmopolita. Se consideran buenos vectores mecánicos por su tamaño, su permanencia cerca del hombre y de los animales, su gran voracidad y capacidad de ingerir grandes cantidades de alimentos, lo cual hace que regurgiten y defequen frecuentemente.[7]

Este insecto es más antiguo que la especie humana y ha resistido a las inclemencias naturales y artificiales en su contra. El control ha sido difícil de llevar a cabo, pues aunque es posible eliminarlas transitoriamente de un sitio, pronto regresan. Se han utilizado todos los insecticidas conocidos, pero se deben preferir los fosforados como el malatión, los clorados como clordano, dieldrín y piretroides como deltametrina. De gran utilidad es la aplicación en grietas, huecos, debajo de muebles, etc. del ácido ortobórico en polvo ("insecticida seco"). La limpieza de las viviendas, especialmente las cocinas y la construcción adecuada de las habitaciones, ayudan a su control.

Vectores biológicos

Las enfermedades transmitidas por vectores constituyen un grupo importante en la transmisión de infecciones microbianas y parasitarias en el hombre y en los animales. Los mecanismos biológicos de esta transmisión se hacen principalmente cuando los artrópodos se alimentan de sangre, con la cual ingiere los microorganismos que se multiplican en los artrópodos y luego lo pasan en nuevas picaduras y en algunos por las deyecciones. Entre los principales están los mosquitos de los géneros: *Anopheles*, *Aedes* y *Culex*. Los jejenes con los géneros *Phlebotomus*, *Lutzomyia*, *Simulium* y *Culicoides*. Las moscas y tábanos con los géneros *Glossina* y *Chrysops*. Algunos de los llamados chinches no son transmisores, como el género *Cimex* (chinche de la cama) y otros sí lo son, como los triatominos (pitos, barbeiros, vinchucas, chopos, etc.). Los piojos de la cabeza y del cuerpo del género *Pediculus*, pueden transmitir infecciones bacterianas, igualmente las pulgas de los géneros *Xenopsylla*, *Pulex* y *Ctenocephalydes*. También lo hacen las garrapatas y otros ácaros, como *Ixodes*, *Dermacentor*, *Trombicula*, etc.

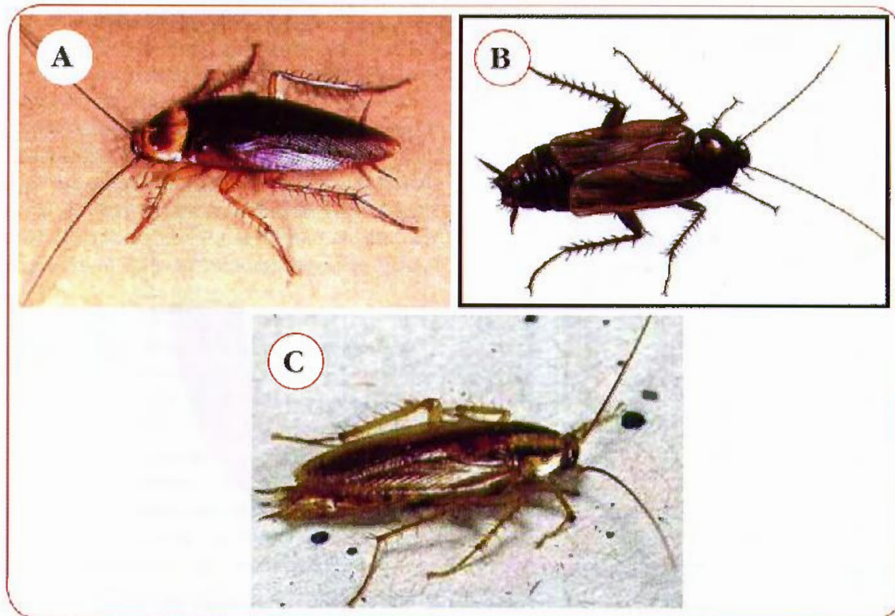


Figura 15-3. Cucarachas. Adultos de las tres especies principales: A. *Periplaneta americana* (*Tomado de:* Mape Fumigaciones, http: //mapefumigacionesddd.blogspot.com acceso diciembre 2010); B. *Blatta orientalis* (On line, http://animaldiversity.ummz.umich.edu acceso octubre 2000); C. *Blatella germanica* (*Tomado de:* Marcelo Dos Santos http://marcelodossantos.com.ar acceso enero 2001).

Una gran variedad y número de microorganismos patógenos son mantenidos en la naturaleza mediante ciclos que involucran huéspedes vertebrados y artrópodos vectores, generalmente hematófagos. Los microorganismos que utilizan a estos artrópodos como forma de pasar de un huésped a otro, deben tener la capacidad de infectar al vector, desarrollarse en él o replicarse y luego multiplicarse en el huésped vertebrado (figura 15-4). Cuando los vectores se alimentan de sangre para poder realizar la oogénesis o para complementar otros requerimientos nutricionales, pueden ingerir material contaminado de microorganismos presentes en la sangre o en la epidermis del vertebrado. En las siguientes ingestas sanguíneas, el vector puede transmitir estos agentes infecciosos a los huéspedes nuevos y susceptibles. El agente patógeno generalmente no causa daño al artrópodo, mientras que sí lo hace al vertebrado que lo recibe.

El término arbovirus se formó con los nombres del inglés "arthopod-borne viruses" para designar a los virus que son transmitidos por artrópodos. Las enfermedades causadas por estos virus son mantenidas en ciclos naturales por artrópodos hematófagos que transmiten biológicamente los virus entre los huéspedes vertebrados. Los vectores se infectan al ingerir sangre virémica de un huésped vertebrado o por transmisión transovárica, es decir el paso del virus a través de los ovarios para entrar a los huevos. Se conocen más de 400 arbovirosis diferentes, la mayoría de ellas se presentan en animales, pero en algunas ocasiones son transmitidas por artrópodos desde los animales a los humanos. Existen más de 100 arbovirus que causan enfermedad en los humanos, la mayoría de ellas a través de mosquito, lo que ocurre con enfermedades tan importantes como fiebre amarilla, dengue, encefalitis, etc.

Las enfermedades que tienen un vector biológico poseen este mecanismo como el único o principal modo de transmisión. Existe una relación muy específica entre el agente etiológico y el vector en este grupo de enfermedades. Lo

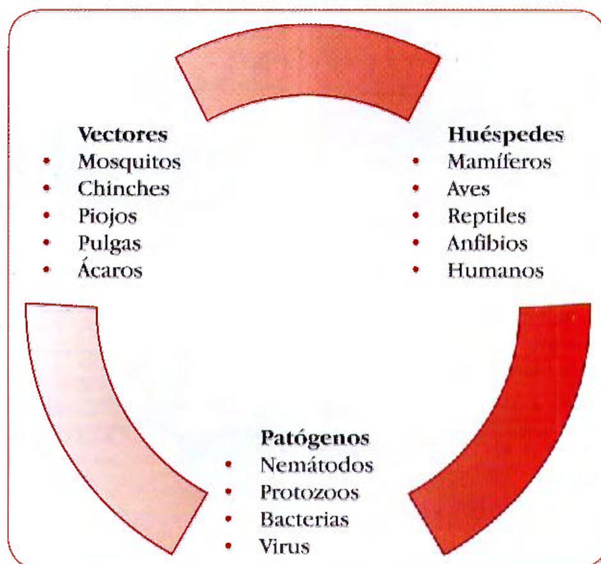


Figura 15-4. Transmisión. Gráfico de ciclo de transmisión vectorial de enfermedades, relación entre agentes patógenos, vectores y huéspedes.

referente a transmisión de enfermedades parasitarias se amplía en los capítulos correspondientes de este libro. Los principales vectores biológicos están comprendidos en siete grupos que describiremos a continuación.

Mosquitos

Conocidos también con el nombre popular de zancudos, por tener patas (zancas) largas y delgadas. Constituyen el grupo de artrópodos más importante en relación con medicina. Es un grupo muy numeroso con más de 3.000 especies, de distribución cosmopolita. Estos insectos pertenecen al orden Diptera, familia Culicidae y comprende principalmente los géneros *Anopheles, Aedes, Culex, Haemagogus* y *Mansonia*. La cabeza es esférica con un par de ojos compuestos, la probóscide está formada por las partes bucales que comprenden labrum-epifaringe, hipofaringe, mandíbulas y maxilas, todo esto constituye un fuerte órgano perforador que le permite penetrar la piel y buscar un capilar. A los lados hay un par de palpos maxilares y más afuera un par de antenas (figura 15-5).

El tórax posee tres segmentos: protórax, mesotórax y metatórax, de cada uno de ellos sale un par de patas, compuestas por coxa, trocánter, fémur, tibia y cinco segmentos tarsales que terminan en las uñas tarsales (figura 15-6). Las alas se desprenden del mesotórax,

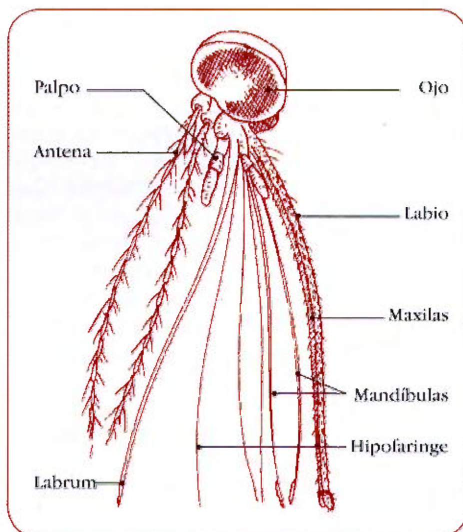


Figura 15-5. Mosquito. Esquema de cabeza que tiene palpos, antenas y partes bucales.

están extendidas y poseen venas quitinosas cubiertas por escamas, que tienen una distribución característica en algunas especies. Los espacios transparentes delimitados por las venas de las alas se denominan celdas o células y se utilizan en la clasificación (figura 15-6). Del metatórax salen dos rudimentos de alas llamados halteridios o balancines. La parte dorsal del tórax se llama escudo o noto. El abdomen es segmentado y contiene, en la parte posterior, el aparato genital externo.

El método más simple para diferenciar el sexo, es la observación de las antenas; éstas son muy ricas en vellosidades en los machos (plumosas) y con pocos vellos en las hembras (pilosas) (figura 15-7).

Los tres géneros de mosquitos más importantes son: *Anopheles*, *Culex* y *Aedes*; pueden diferenciarse de manera sencilla en su estado adulto por la posición de reposo y las características morfológicas de la cabeza. En reposo *Anopheles* toma una posición vertical u oblicua, mientras los otros géneros tienen una posición paralela a la superficie donde se posan. Si se examina la cabeza se observa que tanto los machos como las hembras de *Anopheles* tienen los palpos tan largos como la probóscide, mientras que en los otros dos géneros los palpos en las hembras son muy cortos, pero en los machos son largos. Los palpos de los machos, en los tres géneros, se diferencian por la morfología de la porción terminal. Para otras característi-

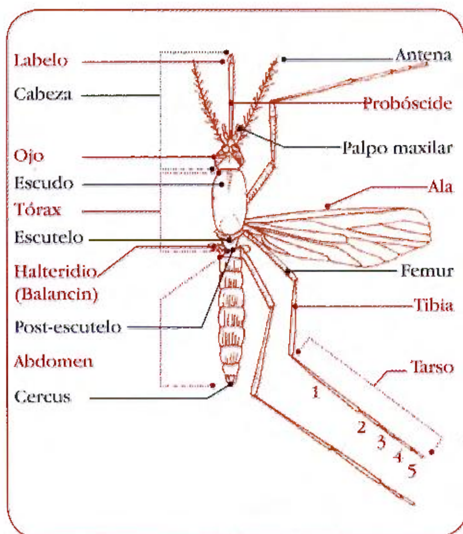


Figura 15-6. Mosquito. Esquema de las características morfológicas de las partes del cuerpo.

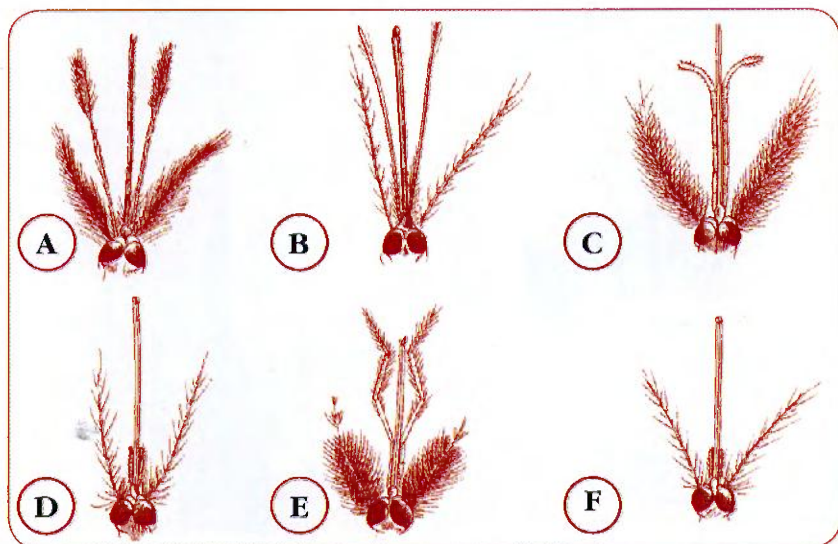


Figura 15-7. Mosquitos. Esquema que muestra la diferenciación de los tres géneros principales, de acuerdo a la morfología de las cabezas: A. *Anopheles* macho; B. *Anopheles* hembra; C. *Aedes* macho; D. *Aedes* hembra; *E. Culex* macho; *F. Culex* hembra.

cas diferenciales, que se encuentran en el tórax, alas y patas, existen claves que permiten clasificar los mosquitos con mayor precisión, no sólo en géneros sino también en especies (figura 15-7) (figura 15-8 A y B).

Los mosquitos pueden tener hábitos diferentes que los hacen antropofílicos o zoofílicos. Su capacidad de vuelo varía de pocos centenares de metros hasta varios kilómetros. Solamente las hembras son hematófagas, pues necesitan proteínas para la formación de huevos; los machos se alimentan de líquidos de plantas. Para la obtención de sangre, las hembras son atraídas por ciertas características de la piel del hombre o los animales, como son calor, humedad, sudor y producción de CO2. Otros factores que atraen a algunas especies son la luz y determinados colores. Los mosquitos que tienen hábitos domésticos son más aptos para la transmisión de enfermedades. La mayoría pican en las horas vespertinas y nocturnas.[8] La longevidad varía de acuerdo con las especies, alimentación, temperatura y otros factores ambientales; oscila entre cuatro y cuarenta días en los trópicos; en las zonas templadas hay ciertas especies que tienen capacidad de hibernar.

Los mosquitos poseen metamorfosis completa (figura 15-9). *Anopheles* y *Aedes* ponen sus huevos separadamente, en cambio *Culex* lo hace en paquetes de aproximadamente 100 huevos. Todos ellos los depositan en la superficie de aguas quietas y generalmente limpias. El huevo de *Anopheles* mide aproximadamente 0,7 mm de longitud y posee lateralmente un par de flotadores (figura 15-10 A). Los huevos de los otros dos géneros tienen una longitud similar y no poseen flotadores. Los de *Culex* son más delgados que los otros y forman paquetes (balsas) (figura 15-10 B). Los huevos, en condiciones favorables, incuban en varios días y dan origen a larvas vermiformes, de 8 mm a 10 mm, con los tres segmentos corporales bien delimitados y cubiertos por vellosidades. En la parte posterior poseen un sifón respiratorio por el cual obtienen el oxígeno fuera del agua, este sifón es corto en *Anopheles* por lo cual toma una posición horizontal en el agua (figura 15-11 A), largo en *Culex* y mediano en *Aedes* en las cuales la posición es oblicua (figura 15-11 B). Las larvas se desplazan rápidamente en el agua con movimientos vibratorios. Durante la etapa larvaria se alimentan vorazmente, mudan varias veces y al cabo de una semana se transforman

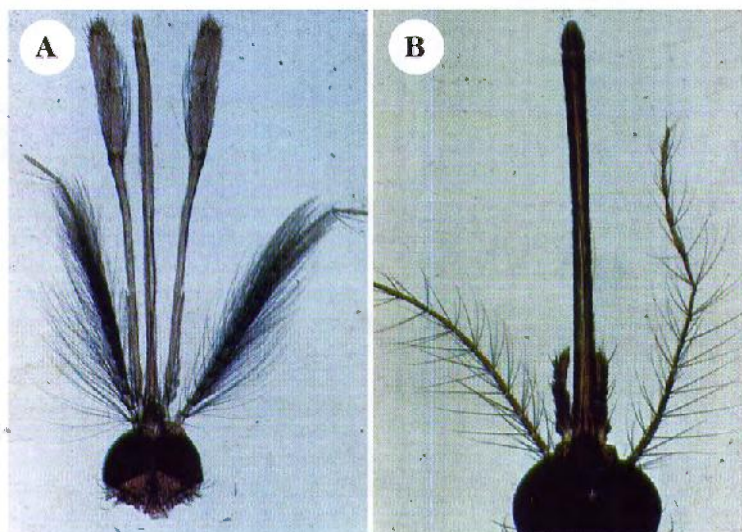


Figura 15-8. Mosquitos. Detalle de las cabezas de los mosquitos: A. Macho. Nótese las antenas plumosas y los palpos tan largos como la probóscide (*Anopheles*); B. Hembra. Nótese las antenas pilosas y los palpos cortos (*Aedes*, *Culex*).

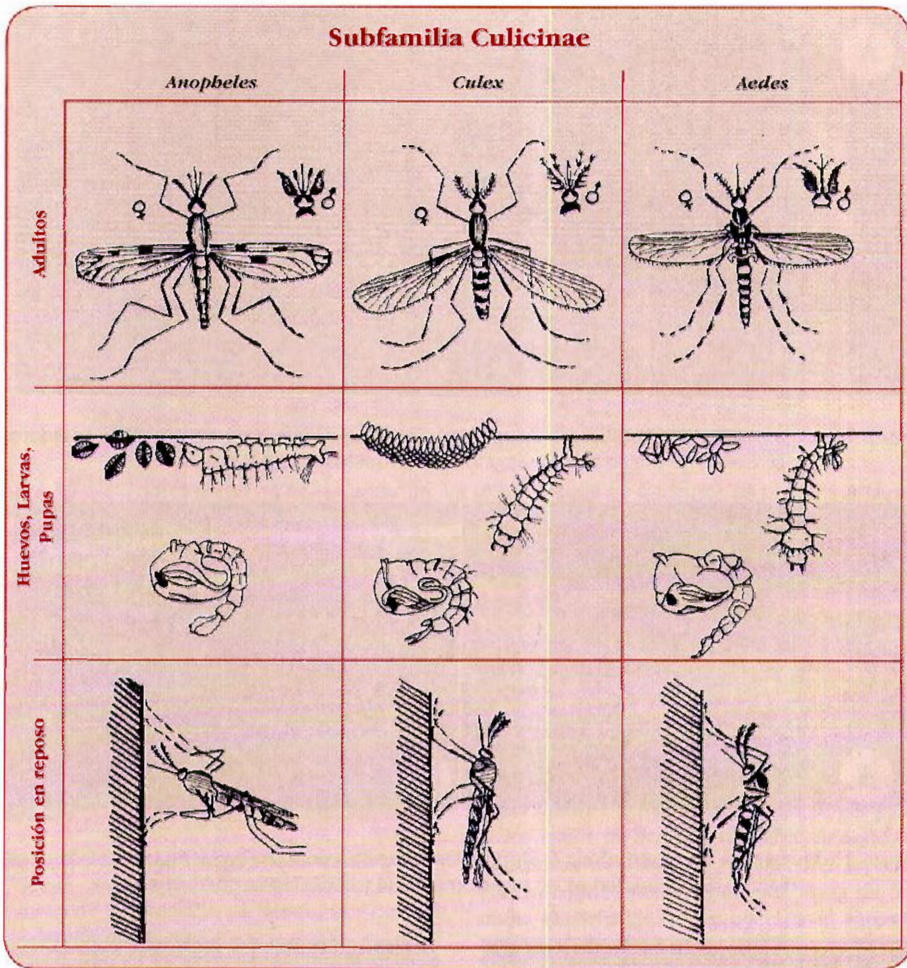


Figura 15-9. Mosquitos. Esquemas de la morfología de los adultos, huevos, larvas y pupas de los 3 géneros más comunes. En la parte inferior se muestra la posición de reposo, oblicua en *Anopheles* y paralela a la superficie en *Culex* y *Aedes*.

en pupas (figura 15-12). Estas tienen un extremo anterior globuloso constituido por cabeza y tórax, seguido del abdomen segmentado y curvo. Los sifones respiratorios están localizados en la parte anterior. Las pupas son móviles pero no se alimentan.

Los tres géneros tienen pupas morfológicamente similares. Después de pocos días o varios meses, según la temperatura y la especie, las pupas salen a la superficie del agua, eliminan su caparazón quitinoso y se transforman en adultos.

Las principales enfermedades transmitidas al hombre por mosquitos son las siguientes:

- ***Anopheles:*** malaria[9-11] (figura 15-13), filariasis por *Brugia* y *Wuchereria*[12,13] y algunas arbovirosis.
- ***Aedes:*** fiebre amarilla urbana[14] (figura 15-14), dengue[15,16] (figura 15-15), encefalitis equina y filariasis por *Wuchereria.*
- ***Culex:*** encefalitis virales, especialmente la equina[17] y filariasis por *Brugia* y *Wuchereria* (figura 15-16 A y B).

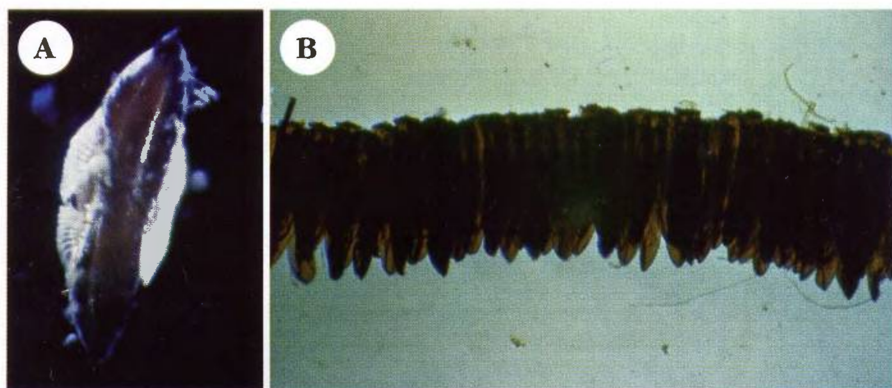


Figura 15-10. Huevos de mosquito: A. *Anopheles*, tiene dos dilataciones a manera de flotadores; B. *Culex*, no posee flotadores y formas paquetes o balsas que flotan.

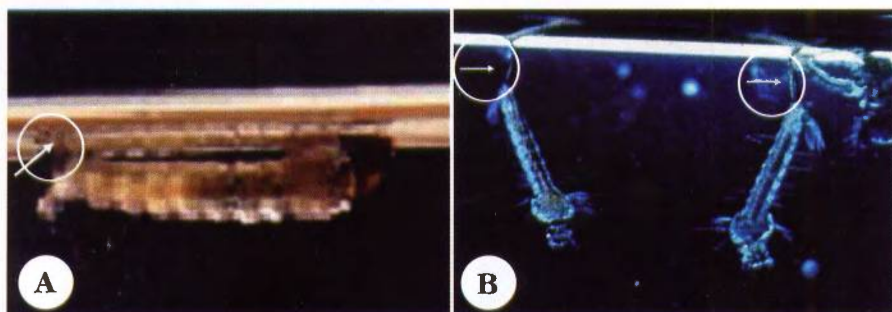


Figura 15-11. Larvas de mosquitos: A. *Anopheles*, larvas en posición horizontal y con sifón corto (flecha); B. *Culex*, larvas en posición oblicua y con sifón largo (flechas).

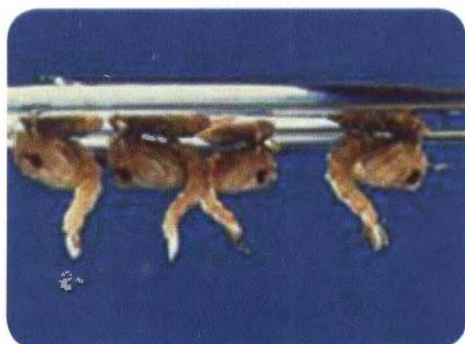


Figura 15-12. Culicideos. Pupas de mosquitos en donde se observa que tiene forma curva con sifón y cola que le permite moverse en el agua.



Figura 15-13. *Anopheles* sp. Hembra picando al huésped, vector de malaria. (*Cortesía:* Tadashi Kano, Sección Control Biológico, Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), Medellín, Colombia).

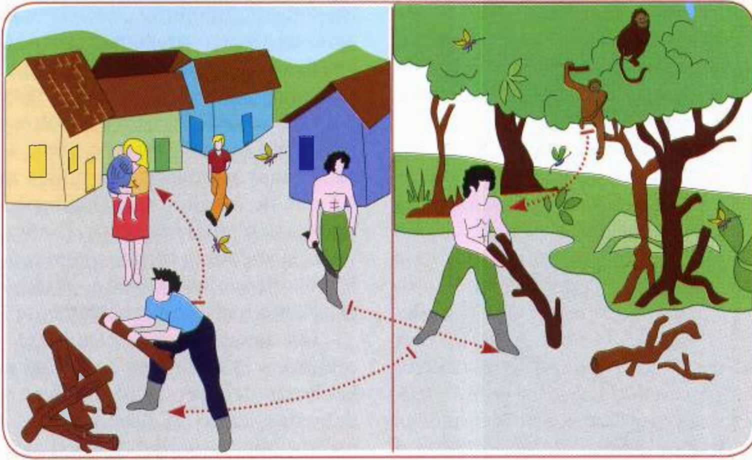


Figura 15-14. Transmisión de fiebre amarilla. La forma urbana se transmite de persona a persona por el mosquito *Aedes aegypti*, la selvática por otro mosquito del género *Haemagogus* que pasa el virus entre los monos y de estos al hombre.



Figura 15-15. *Aedes aegypti.* Mosquito picando, vector del dengue. (*Cortesía:* Hernán Carvajal, Instituto Colombiano de Medicina Tropical-CES, Medellín, Colombia).

- ***Haemagogus:*** fiebre amarilla selvática.[18]
- ***Mansonia:*** filariasis por *Brugia*[19] y (figura 15-14) *Wuchereria*, además encefalitis equina en Colombia.
- ***Psorophora:*** vector de encefalitis equina venezolana, específicamente *P. confinnis.*[20]

Varios géneros y especies de mosquitos son transmisores de arbovirosis, entre las principales están: fiebre amarilla,[14,18] dengue,[15,16] encefalitis de San Luis, encefalitis japonesa, enfermedades producidos por virus de la familia Flaviviridae[21] incluyendo el virus del Nilo;[22] virus de encefalitis equina del este



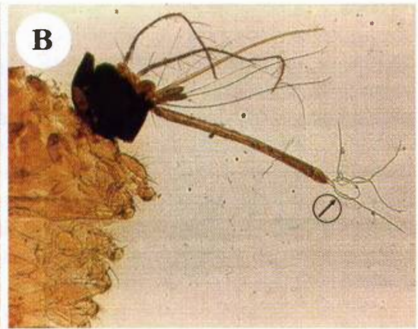


Figura 15-16. *Culex* sp. A. Vector de filariasis linfática, adulto picando, tiene el abdomen ingurgitado de sangre y hay deyección sanguinolenta; B. Cabeza del mosquito y se observan larvas de filaria que salen por la probóscide (flecha). (*Cortesía:* OMS, H Zaiman).

(EEE), encefalitis equina del oeste (EEO) y encefalitis equina venezolana (EEV), producidas por virus de la familia Togaviridae; y fiebre de Colorado y encefalitis de La Crosse, por virus de la familia Bunyaviridae.

El control de los mosquitos se hace mediante acciones de salud pública.[23,24] Para los mosquitos adultos se utilizan fumigaciones intradomiciliarias o en el peridomicilio, uso de mallas en la puertas, ventanas y orificios de las viviendas, toldillos para dormir y acciones individuales como el uso de repelentes y ropa adecuada para protegerse de las picaduras. Para algunos mosquitos es importante el control de criaderos cercanos a las casas como charcos, tanques, canecas, llantas y aun pequeñas colecciones de agua dentro de las casas como floreros, vasijas, etc., estos últimos criaderos comunes para mosquitos del género *Aedes*. Los mosquitos de hábitos selváticos o extradomiciliarios, son más difíciles de controlar por medio de insecticidas y se debe recurrir a la protección individual.[25] Otro método de control se hace en la fase de reproducción en los criaderos, mediante el uso de control biológico con bacterias como *Bacillus thurigiensis* y *Bacillus sphaericus*, que son larvicidas por medio de toxinas; hongos como *Lagenidium giganteum* y *Coelomomyces* que son patogénicos para los mosquitos; protozoos como los del género *Nosema*; nemátodos como *Romanomermis culicivorax;* virus como *Baculovirus*; peces como *Gambusia* y otros predatores invertebrados y parásitos.[26] Algunas plantas también tienen efecto insecticida.[27]

Jejenes

Este nombre comprende dípteros pertenecientes a los géneros: *Phlebotomus*,[28] *Lutzomyia*,[29] *Simulium*,[30] y *Culicoides*.[31] Son más pequeños que los mosquitos de la familia Culicidae previamente descritos. Corresponden a tres familias diferentes, pero se agrupan con el nombre de jejenes, por ser un término popular usado para designar uno u otro de los géneros mencionados, de acuerdo con las regiones.

***Phlebotomus* y *Lutzomyia*.** Corresponden a los géneros del Viejo y Nuevo Mundo respectivamente y pertenecen a la familia Psychodidae; subfamilia Phlebotominae, por lo cual se les llama flobótomos o flebotomíneos. Ambos géneros tienen características morfológicas y biológicas similares, para América el género más importante es *Lutzomyia* (figura 15-17), del cual se han descrito en Colombia 133 especies, en Ecuador 60 y en Brasil 192. Son insectos muy pequeños que miden entre 2 mm y 5 mm de longitud con el cuerpo, las patas y las alas cubiertos por pelos. El tórax es encorvado, el abdomen cilíndrico, en reposo las alas las mantienen en posición erecta. Las patas y el aparato bucal son relativamente largos.

Las hembras son picadoras, principalmente en la noche, su actividad comienza a las horas del crepúsculo y pican tanto a los animales como al hombre. Los ambientes en los que estos flebótomos viven son variables, ocupan todo un espectro ecológico entre desiertos y selvas tropicales. Los vectores que viven en selvas tropicales requieren de nichos ecológicos con un alto grado de humedad. Son generalmente sitios oscuros y húmedos como huecos, troncos de árboles, cuevas de animales, debajo de piedras, etc., en regiones cálidas. Su capacidad de vuelo es limitada y nunca contra el viento; en circunstancias favorables atacan en bandadas, ferozmente y aun a través de ropas de tejido amplio; pueden atravesar mallas que



Figura 15-17. *Lutzomyia* sp. Insecto adulto que reposa en una hoja. (*Cortesía:* Iván Darío Vélez, PECET, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

detienen otros insectos y son atraídos por la luz. La hembra pone hasta 70 huevos. Ponen en lugares húmedos y oscuros como huecos en las piedras, grietas, sobre basuras, arena, etc., en donde evolucionan con metamorfosis completa, que dura aproximadamente siete a ocho semanas. Los adultos viven únicamente dos semanas.

Son vectores específicos de las leishmaniasis;[28,29] además transmiten la bartonelosis o verruga peruana en los Andes peruanos;[32,33] arbovirosis y la fiebre papatasi llamada también fiebre por flebótomos del Mediterráneo, una enfermedad viral clínicamente similar al dengue.

El control de estos insectos es muy difícil por la distribución difusa de sus criaderos, especialmente en zonas selváticas y por su tamaño tan pequeño que pueden atravesar muchos toldillos. Ayuda en el control intradomiciliario el uso de mosquitero impregnado en un insecticida como la deltametrina.[34]

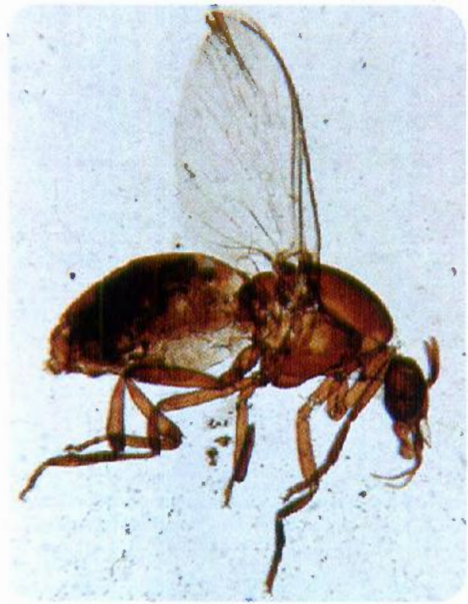


Figura 15-18. *Simulium* sp.
Vector de oncocercosis.

Simulium. Pertenecen a la familia Simulidae. Tienen un tamaño de 2 mm a 3 mm, son gruesos y cortos, carentes de vellosidades y generalmente de color negro o café; algunas especies son brillantes. La cabeza es oval, con ojos prominentes y antenas cortas, segmentadas; las partes bucales son fuertes, cortas y adaptadas para picar. Del tórax, curvo y grueso, salen las patas pequeñas y las alas transparentes y anchas (figura 15-18).

Poseen metamorfosis completa, que dura de dos a tres semanas, la cual se efectúa en aguas corrientes, preferiblemente en pequeños arroyos de aguas oxigenadas y limpias, de zonas montañosas, hasta 2.500 metros de altura. Los huevos, larvas y pupas se adhieren a piedras, plantas, etc., que estén bajo el agua. Los adultos viven pocas semanas, son voladores potentes y pueden recorrer varios kilómetros; las hembras pican durante el día tanto a los animales como al hombre, fuera de las habitaciones. Se posan en la piel descubierta y se fijan por las partes bucales, para morder la epidermis, con el fin de hacer un pequeño lago de sangre que ingieren. Esta picadura es dolorosa, lo cual llama la atención de la persona, que generalmente observa el insecto y fácilmente lo puede capturar. En el sitio de la picadura queda un punto rojo que contiene sangre y un halo eritemato-papuloso muy pruriginoso.

El control de este insecto es difícil. En zonas endémicas se han utilizado insecticidas en los arroyos. Es útil la aplicación de repelentes en la piel. Estos insectos transmiten la oncocercosis.[30] Recientemente se encontró que pueden transmitir la encefalitis equina, la estomatitis vesicular y la mansonelosis.

Culicoides. Insecto pequeño y frágil de aproximadamente 1 mm de longitud, de color oscuro, con tórax curvo, antenas largas y partes bucales cortas. Las alas presentan manchas claras muy características de este género (figura 11-30). Se reproducen en aguas detenidas o pantanos y no vuelan lejos de estos criaderos. Durante el día se desplazan en bandadas y las hembras pican, principalmente al atardecer y en la noche. Su picadura es muy molesta, produce fuerte prurito e irritación local. Cuando pica se ingurgita de sangre (figura 15-19). Como vectores tienen importancia en la transmisión de dos filarias: *Mansonella ozzardi* y *Mansonella perstans.*[31]



Figura 15-19. *Culicoides* sp. Vector de mansonelosis. (*Tomado de:* Backyard Gardener, Yavapai County http://ag.arizona.edu/yavapai/anr/hort/byg/archive/noseeums.html acceso marzo, 2011).



Figura 15-20. *Glossina morsitans.* Mosca picadora vector de tripanosomiasis africana. (X4,7). (*Cortesía:* Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 75-14469).

Moscas y tábanos

Entre las moscas que actúan como vectores biológicos, tiene especial importancia para el hombre el género *Glossina* (mosca tse-tsé). Los tábanos de importancia médica pertenecen al género *Chrysops*. Los dos géneros anotados son insectos picadores de animales, a los que afectan por succión de sangre y por transmitirles enfermedades de gran importancia en veterinaria.[35]

El género *Glossina* comprende más de 20 especies, todas distribuidas en el continente africano[36] (figura 15-20). Su papel como vector se describió en el capítulo de Tripanosomiasis africana (figura 7-18). Dentro del género *Chrysops*, el vector biológico de mayor importancia es *C. discalis*, transmisor de la filaria *Loa loa*,[37] como se mencionó en el capítulo correspondiente a esta filariasis (figura 15-21).

Chinches

Los chinches de la cama, pertenecientes al género *Cimex* (figura 16-11), no son vectores biológicos y están descritos en el próximo capítulo bajo el título de Cimicosis.

Los triatomíneos o "pitos", llamados chinches en algunas regiones, son vectores biológicos de las tripanosomiasis americanas, estudiados en los capítulos correspondientes (figura 15-22).

Piojos

Estos insectos, causantes de la pediculosis, pueden transmitir dos enfermedades huma-



Figura 15-21. *Chrysops silesia.* Tábano vector de loasis. (*Cortesía:* AFIP 72-4516 Peter Moore, Helminthiasis Research Unit, Kumba, Cameroun).



Figura 15-22. *Triatoma* sp. Vector de tripanosomiasis americana. (*Cortesía:* Gabriel Jaime Parra, Sección de Entomología, Instituto Colombiano de Medicina Tropical-CES, Medellín, Colombia).

nas, el tifo exantemático epidémico causado por *Rickettsia prowasekii*[38,39] y la fiebre recurrente epidémica, producida por *Borrelia recurrentes.*[40,41] Las dos aparecen en comunidades hacinadas y con mala higiene personal, como ocurre en tiempo de guerra, instituciones carcelarias, etc., en las cuales puede existir prevalencia alta de piojos (figura 15-23).[42] Los insectos se describen con más detalle en el capítulo siguiente bajo el título de Pediculosis.

Pulgas

Estos insectos están descritos en el capítulo siguiente porque originan la pulicosis. Como vectores son importantes en algunas zonas por ser responsables de la transmisión de enfermedades, principalmente zoonosis.

La peste bubónica o plaga es una zoonosis producida por la bacteria *Yersinia pestis* que en la historia de la humanidad ha causado grandes epidemias a través de los siglos con una alta mortalidad. Los reservorios naturales son los roedores, principalmente al rata doméstica que sufre la infección y de las cuales se infectan las pulgas, especialmente *Xenopsylla cheopis* (figura 15-24) que es la pulga de la rata, pero también es transmitida por las pulgas humanas *Pulex irritans*. Las pulgas de roedores salvajes transmiten entre ellos otra forma de la enfermedad, llamada plaga selvática, que ocasionalmente puede afectar al hombre. En la actualidad se presentan casos aislados de peste y se conocen esporádicamente pequeños brotes epidémicos.

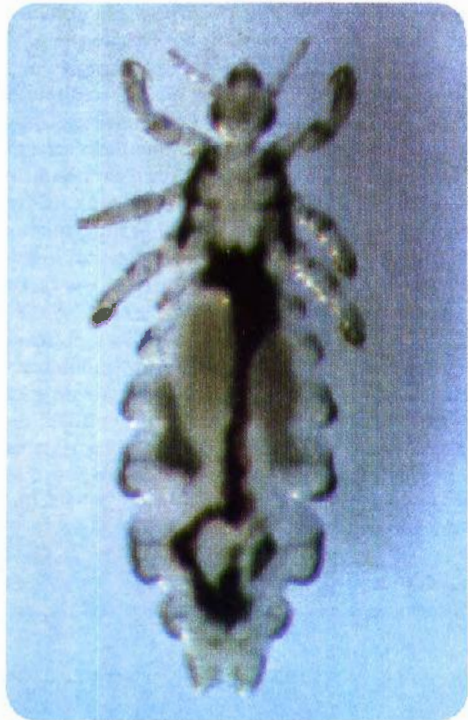


Figura 15-23. *Pediculus humanus.* Vector de tifo exantemático y fiebre recurrente. (*Cortesía:* Gabriel Jaime Parra, sección de Entomología, Instituto de Medicina Tropical-CES, Medellín, Colombia).

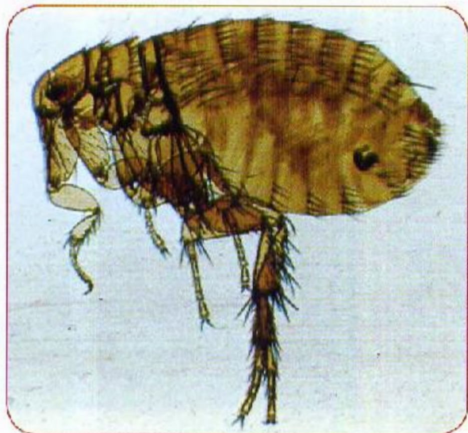


Figura 15-24. *Xenopsylla cheopis.* Pulga de la rata transmisora de peste bubónica o plaga.

La bacteria se multiplica activamente en el intestino anterior de la pulga y bloquea el proventrículo; se impide así que la sangre succionada pase de este punto. Este fenómeno hace que la pulga pique repetidamente, por estar siempre hambrienta. En cada picadura la sangre es regurgitada con gran cantidad de bacterias. La infección es tan intensa en este insecto que llega a producirle la muerte. Las ratas infectadas también mueren por la infección, lo que lleva a las pulgas a buscar a otros animales o al hombre para alimentarse.[43-45]

El tifo exantemático endémico o murino causado por *Rickettsia typhi* es otra enfermedad transmitida por las pulgas, tanto de rata a rata, como de ésta al hombre o también de persona a persona. En este caso la bacteria es eliminada por las deyecciones del vector, que son infectantes para el hombre, por inhalación o por excoriaciones de la piel o las mucosas.[46]

Las pulgas de los perros, gatos (*Ctenocephalydes*) y ratas, actúan como huéspedes intermediarios de los céstodos *H. diminuta*, *H. nana* y *D. caninum*, parásitos de animales y ocasionalmente del hombre. Las larvas del insecto ingieren los huevos de los céstodos y en ellas se desarrollan las formas larvarias o cisticercoides, que permanecen infectantes en la pulga adulta.[47] Es necesario ingerir ésta para que el huésped definitivo adquiera la infección.[48,49]

Garrapatas y otros ácaros

Las garrapatas son ectoparásitos hematófagos que atacan tanto a los animales como al hombre, sin tener especificidad de huésped. Miden en general de 1 mm a 10 mm, pero cuando se ingurgitan de sangre, pueden alcanzar tamaños mayores. Son aplanadas dorsoventralmente; el cefalotórax y abdomen se fusionan en un cuerpo de forma oval, del cual salen cuatro pares de patas articuladas, que terminan en garras. Su color es café o rojizo y algunas tienen manchas o líneas. De acuerdo con la presencia o ausencia de una cubierta dura o escudo en la parte dorsal, se

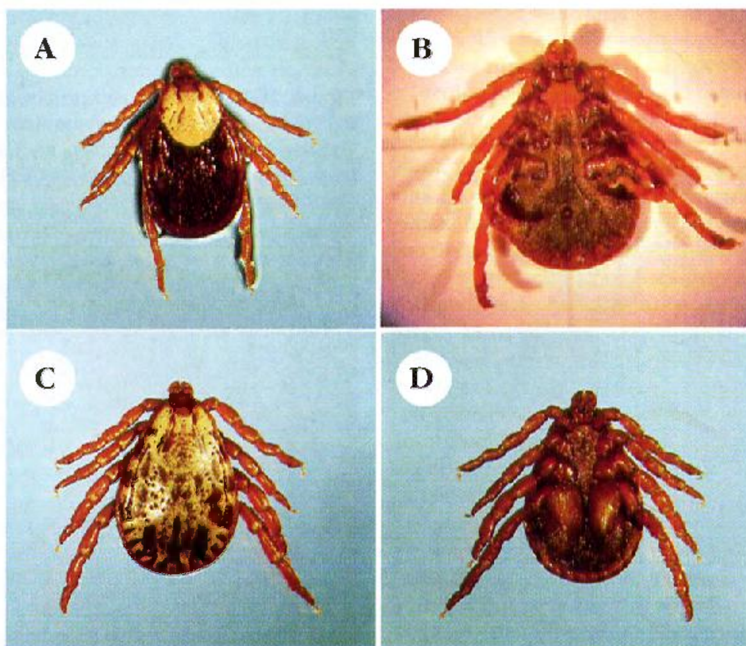


Figura 15-25. Familia Ixodidae, género *Dermacentor*. Garrapatas duras: A. Vista dorsal de la hembra; B. Vista ventral de la hembra;C. Vista dorsal del macho; D. Vista ventral del macho. (*Cortesía:* Gustavo López, Instituto Colombiano de Medicina Tropical-CES, Medellín, Colombia).

dividen en duras y blandas. Las primeras se agrupan en la Familia Ixodidae (figura 15-25) y las segundas en la familia Argasidae (figura 15-26). El escudo de las garrapatas duras cubre todo el dorso en los machos y sólo el tercio anterior en las hembras. En la parte anterior del artrópodo existe una falsa cabeza llamada capítulo, que sobresale del cuerpo en las duras y está localizado en la parte ventral anterior en las blandas. Está formado por la base y las partes bucales, con tres órganos diferentes: hipostoma, órgano único, central, con dientes dirigidos hacia atrás que le sirven para fijarse al tejido del huésped; un par de quelíceras que son órganos cortantes y un par de pedipalpos externos que no penetran al tejido (figura 15-27).

Las garrapatas se reproducen por huevos, que son depositados en el suelo (figura 15-28); de éstos nacen larvas hexápodas que buscan al huésped para alimentarse con sangre, las que se transforman en ninfas octópodas, que pasan a adultos. Estos artrópodos permanecen fijados al huésped en las etapas de alimentación, que pueden ser largas, lo cual les permite aumentar considerablemente de tamaño; allí copulan y se desprenden para poner los huevos. En el suelo pueden permanecer aun por años, sin alimentarse y resisten bien las inclemencias del ambiente.

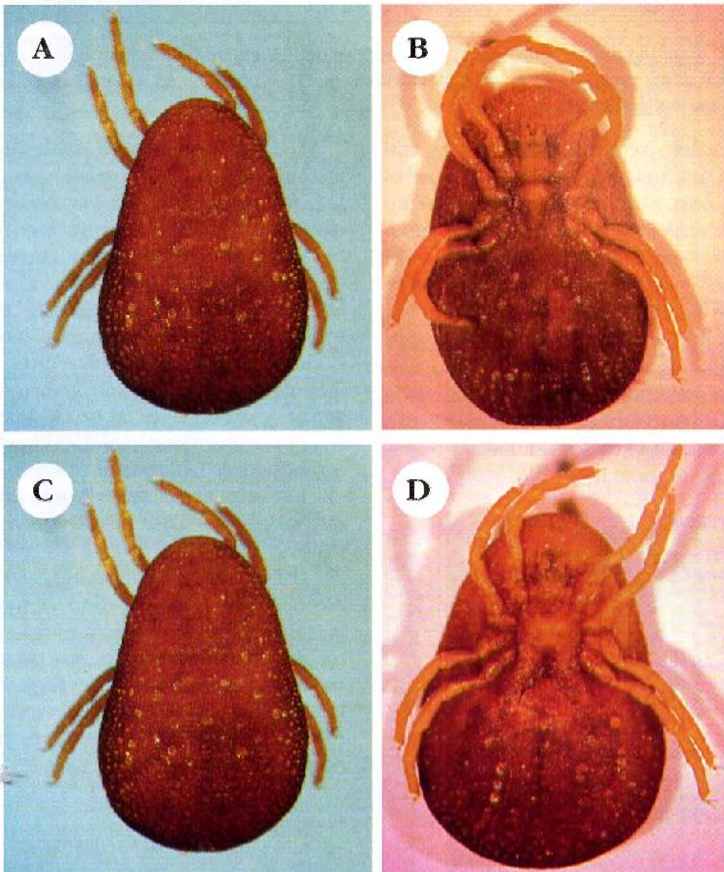


Figura 15-26. Familia Argasidae, género *Argas*. Garrapatas blandas: A. Vista dorsal de la hembra; B. Vista ventral de la hembra; C. Vista dorsal del macho; D. Vista ventral del macho. (*Cortesía:* Gustavo López, Instituto Colombiano de Medicina Tropical-CES, Medellín, Colombia).

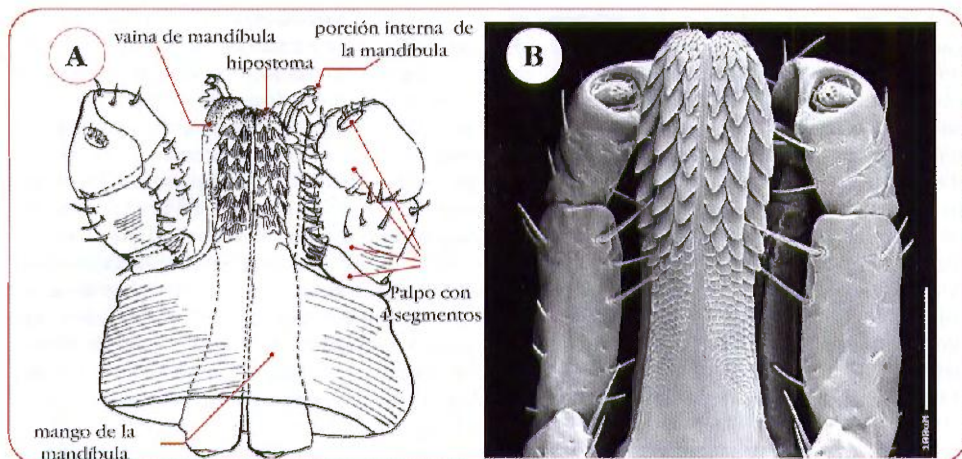


Figura 15-27. Capítulo de una garrapata; A. Esquema de la vista ventral del capítulo de *Dermacentor*, B. Vista ventral al microscopio de barrido del hipostoma de *Amblyoma* sp. (*Cortesía:* D. Corwin, RML, Halminton, Estados Unidos).

El papel como vectores biológicos es amplio, tanto para los animales como para el hombre. Los principales microorganismos son: virus: encefalomielitis, ciertas fiebres hemorrágicas, fiebre de Colorado, encefalitis rusa de primavera y verano, etc.; rickettsias: fiebre manchada de las Montañas Rocosas, fiebre Q, fiebre botonosa, fiebre africana por garrapatas, tifo ruso o siberiano, etc.; bacterias: tularemia, fiebre recurrente endémica y enfermedad de Lyme; protozoos: babesiosis o piroplasmosis, enfermedad frecuente en los animales y de escasa ocurrencia en humanos.[50,51]



Figura 15-28. *Rhipicephalus (Boophilus) microplus.* Garrapatas y sus huevos que aparecen en forma de masas (flechas). (*Cortesía:* Gustavo López, Instituto Colombiano de Medicina Tropical-CES, Medellín, Colombia).

Los géneros más importantes de garrapatas transmisoras de enfermedades son *Dermacentor*, (figura 15-25), *Ornithodoros*, *Amblyomma*, *Ixodes* y *Rhipicephalus*. Varios agentes infecciosos que transmiten las garrapatas, pasan de generación en generación a través de los huevos (infección transovárica). El modo de transmisión de los microorganismos, del artrópodo al huésped, no se hace directamente por inoculación al picar, sino principalmente por secreciones, en especial de las glándulas coxales, que contaminan la piel lesionada. Tanto los machos como las hembras pueden ser vectores.

Las manifestaciones clínicas de las picaduras por garrapatas se describen en el siguiente capítulo.

Los ácaros, *Trombicula*, *Dermanyssus*, *Allodermanyssus*, etc., son semejantes a las garrapatas, pero más pequeños, están cubiertos de vellosidades y algunos presentan color rojizo, pueden transmitir enfermedades como la fiebre tsutsugamushi o fiebre de las trincheras, algunas rickettsiasis y fiebre hemorrágica de Junín o fiebre de los pastizales.[52]

Bibliografía

1. **Roberts DR, Laughlin L, Hsheih P, Legters L.** DDT, global strategies, and a malaria control crisis in South America. Emerg Infect Dis 1997; 3:295-302.

2. **Mouchet JS, Manguin J, Sircoulon S, Laventure O, Faye AW, Onapa P, et al.** Evolution of malaria in Africa for the past 40 years: impact of climatic and human factors. J Am Mosquito Control Ass 1998; 14:121-30.
3. **Curtis CF, Lines JD.** Should DDT be banned by international treaty? Parasitol Today 2000; 16:119-21.
4. **Patz JA, Gracczyk TK, Geller N, Vittor AY.** Effects of environmental change on emerging parasitic disease. Intern J Parasitol 2000; 30:1395-1405.
5. **Tadei WP, Thatcher BD, Santos JM, Scarpassa VM, Rodriguez IB, Rafael MS.** Ecologic observations on anopheline vectors of malaria in Brazilian Amazon. Am J Trop Med Hyg 1998; 59:325-35.
6. **Gupta SR, Rao CK, Biswas H, Krishnaswami AK, Wattal BL, Raghavan NG.** Role of the house-fly in the transmission of intestinal parasitic cysts/ova. Indian J Med Res 1972; 60:1120-5.
7. **Burgess NP, Chetwyn KN.** Association of cockroaches with an outbreak of dysentery. Trans R Soc Trop Med Hyg 1981; 75:332-3.
8. **Parra-Henao G, Alarcón CM.** Observaciones sobre la bionomía de *Anopheles* spp. (Diptera: Culicidae) en el municipio Valencia, departamento Córdoba, Colombia. Bol Malariol Salud Ambient 2008; 48:95-8.
9. **Quiñones ML, Suárez MF, Fleming GA.** Distribución y bionomía de los anofelinos de la costa pacífica de Colombia. Colombia Med 1987; 18:19-24.
10. **Gutiérrez LA, González JJ, Gómez GF, Castro MI, Rosero DA, Luckhart S, et al.** Species composition and natural infectivity of anthropophilic *Anopheles* (Diptera: Culicidae) in the states of Córdoba and Antioquia. Northwestern Colombia. Mem Inst Oswaldo Cruz 2009; 104:1117-24.
11. **Manguin S, Bangs MJ, Pothikasikorn J, Chareonviriyaphap T.** Review on global co-transmission of human *Plasmodium* species and *Wuchereria bancrofti* by *Anopheles* mosquitoes. Infect Genet Evol 2010; 10:159-77.
12. **Intapan PM, Thanchomnang T, Lulitanond V, Maleewong W.** Rapid detection of *Wuchereria bancrofti* and *Brugia malayi* in mosquito vectors (Diptera: Culicidae) using a real-time fluorescence resonance energy transfer multiplex PCR and melting curve analysis. J Med Entomol 2009; 46:158-64.
13. **Marinkelle CJ.** First finding of *Dipetalonema perstans* in Colombia. Trop Geogr Med 1973; 25:51-2.
14. **Brackney DE, Isoe JWCB, Zamora J, Foy BD, Miesfeltd RL, Olson KE.** Expression profiling and comparative analyses of seven midgut serine proteases from the yellow fever mosquito, *Aedes aegypti*. J Insect Physiol 2010; 56:736-44.
15. **Guedes DR, Cordeiro MT, Melo-Santos MA, Magalhaes T, Marques E, Regis L, et al.** Patient – based dengue virus surveillance in *Aedes aegypti* from Recife, Brazil. J Vector Borne Dis 2010; 47:67-75.
16. **Mattingly PF.** *Aedes aegypti* and other mosquitos in relation to dengue syndrome. Bull World Health Org 1967; 36:533-5.
17. **Ferro C, Olano VA, Ahumada M, Weaver S.** Mosquitos (Diptera: Culicidae) en el caserío de Chingalé, Santander donde se registró un caso humano de encefalitis equina venezolana. Biomédica 2008; 28:234-44.
18. **Vasconcelos PF, Sperb AF, Monteiro HA, Torres MA, Soussa MR, Vasconcelos HB, et al.** Isolation of Bellow fever virus from *Haemagogus leucocelaenus* in Rio Grande do Sul State, Brazil. Trans R Soc Trop Med Hyg 2003; 97:60-2.
19. **Lek-Uthai U, Tomoen W.** Susceptibility of *Mansonia uniformis* to *Brugia malayi* microfilariae from infected domestic cat. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2005; 36:434-41.
20. **Ortiz D, Aischenko M, Waver SC.** Susceptibility of *Psorophora confinnis* (Diptera: Culicidae) to infection with epizootic (subtype IC) and enzootic (Subtype ID) Venezuelan equine encephalitis viruses. J Med Entomol 2005; 42:857-63.
21. **Grard G, Moureau G, Charrel RN, Holmes EC, Gould EA, de Lamballerie X.** Genomics and evolution of *Aedes* borne flaviviruses. J Gen Virol 2010; 91:87-94.
22. **Richards SL, Lord CC, Pesko KN, Tabachnick JJ.** Environmental and biological factors influencing *Culex pipiens quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) vector competence for West Nile virus. Am J Trop Med Hyg 2010; 83:126-34.
23. **Alonso PL, Lindsay SW, Armstrong JRM, Conteh M.** The effect of insecticide treated bednets on mortality of Gambian children. Lancet 1991; 337:1499-1502.
24. **Mancheno M, Kroeger A, Ordóñez-González J.** No más problemas de salud. Manual técnico para el control de malaria, dengue, chagas, leishmaniasis y oncocercosis. Ed. Pax México, México 2001.
25. **OMS.** Comité de expertos de la OMS en paludismo. 20º Informe. Serie Infor Tec 892. Ginebra, 2000.
26. **UNDP/WORLD BANK7WHO** – Chapter 10. Biological Control of Vectors. Excerted from Tropical Disease Research – TDR. Seventh Programme Report, december 1984).
27. **Parra-Henao G, Echavarría JC.** Actividad insecticida de extractos vegetales sobre *Aedes aegypti* (Díptera: Culicidae) vector del dengue en Colombia. Rev CES Méd 2007; 21:47-54.
28. **Orshan L, Szekely D, Khalfa Z, Bitton S.** Distribution and seasonality of *Phlebotomus* sand

flies in cutaneous leishmaniasis foci, Judean Desert Israel. J Med Entomol 2010; 47:319-28.

29. **Tarayama Y, Kato H, Gomez EA, Uezato H, Calvopiña M, Iwata H, et al.** Molecular typing of sand fly species (Diptera, Psychodidae, Phlebotomine) from areas endemic for Leishmaniasis in Ecuador by PCR-RFLP of 18S ribosomal RNA gene. J Vet Med Sci 2008; 70:907-13.

30. **Ramírez-Pérez J, Rassi E, Convit J, Ramírez A.** Importancia epidemiológica de los grupos de edad en las poblaciones de *Simulium metallicum* (Diptera: *Simuliidae*) en Venezuela. Bol Of Sanit Panam 1976; 80:105-22.

31. **Lowrie RC, Raccurt CP.** Assessment of *Culicoides barbosai* as a vector of *Mansonella ozzardi* in Haiti. Am J Trop Med Hyg 1984; 33:1275-7.

32. **Herrer A, Christensen HA.** Implication of *Phlebotomus* sand flies as vector of bartonellosis and leishmaniasis as early as 1764. Science 1975; 190:154-5.

33. **Caceres AG, Galati EA, Le Pont F, Velasquez C.** Possible role of *Lutzomyia maranonensis* and *Lutzomyia robusta* (Diptera: Psychodidae) as vectors of human bartonellosis in three provinces of region nor oriental del Marañon, Peru. Rev Inst Med Trop S Paulo 1997; 39:51-2.

34. **Parra-Henao G, Echavarría JC.** Experiencias en el control de un foco de leishmaniasis cutánea e San Carlos, Antioquia. Rev CES Med 2005; 19:31-6.

35. **Parra-Henao G, Alarcón-Pineda E, López G.** Ecology and parasitological analysis of horse flies (Díptera: Tabanidae) in Antioquia, Colombia. Caldasia 2008; 30:179-88.

36. **OMS.** Control y vigilancia de la tripanosomiasis africana. OMS, Serie Informes Técnicos 881, 1998.

37. **Padgett JJ, Jacobsen KH.** Loiasis: African eye worm. Trans R Soc Trop Med Hyg 2008; 102:983-9.

38. **McDade JE, Shepard CC, Redus MA, Newhouse VF, Smith JD.** Evidence of *Rickettsia prowazekii* infections in the United States. Am J Trop Med Hyg 1980; 29:277-84.

39. **Bechah Y, Capo C, Mege JL, Raoultb D.** Epidemic typhus. Lancet Infect Dis 2008; 8:417-26.

40. **Houhamdi L, Raoult D.** Excretion of living *Borrelia recurrentis* in feces of infected human body lice. J Infect Dis 2005; 191:1898-1906.

41. **Fournier PE, Ndihokubwayo JB, Guidran J, Kelly PJ, Raoult D.** Human pathogens in body and head lice. Emerg Infect Dis 2002; 8:1515-8.

42. **Gillespie JJ, Ammerman NC, Beier-Sexton M, Sobral BS, Azad AF.** Louse and flea borne rickettsioses: biological and genomic analyses. Vet Res 2009; 40:12.

43. **Erickson DL, Anderson NE, Cromar LM, Jolley A.** Bacterial communities associataed with flea vectors of plague. J Med Entomol 2009; 46:1532-6.

44. **Shyamal B, Ravi-Kumar R, Sohan L, Balakrishnan N, Veena M, Shiv L.** Present susceptibility status of rat flea *Xenopsylla cheopis* (Siphonaptera: Pulicidae), vectors of plague against organochlorine, organophosphate and synthetic pyrethroids 1. The Nilgiris Disstrict, Tamil Nadu, India. J Commun Dis 2008; 40:41-5.

45. **Amatre G, Babi N, Enscore RE, Ogen-Odoi A, Atiku LA, Akol A, et al.** Flea diversity and infestation prevalence on rodents in a plague-endemic region of Uganda. Am J Trop Med Hyg 2009; 81:718-24.

46. **Farhang-Azad A, Traub R, Baqar S.** Transovarial transmission of murine typhus rickettsiae in *Xenopsylla cheopis* fleas. Science 1985; 227:543-5.

47. **Beaucournn JC, Deunff J.** Importance of immediate examination of Siphonaptera for the study of their parasites. Ann Parasitol Hum Comp 1975; 50:831-5.

48. **Georgi JR.** Tapeworms. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1989; 17:285-305.

49. **Marx MB.** Parasites, pets, and people. Prim Care 1991; 18:153-65.

50. **Burgdorfer W.** Discovery of the Lyme disease spirochete and its relation to tick vectors. Yale J Biol Med. 1984; 57:515-20.

51. **Howell JM, Ueti MW, Palmer GH, Scoles GA, Kowles DP.** Transovarial transmission efficiency of *Babesia bovis* tick stages acquired by *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* during acute infection. J Clin Microbiol 2007; 45:426-31.

52. **Frances SP, Watcharapicbat P, Phulsuksombati D.** Vertical transmission of *Orientia tsutsugamushi* in two lines of naturally infected *Leptotrombidium deliense* (Acari: Trombiculidae). J Med ENtomol 2001; 38:17-21.

Referencias bibliográficas

Beaty BJ, Marquardt WC. The Biology of Disease Vectors. Ed. University Press of Colorado 1996.

Goddard J. Physician's Guide to Arthropods of Medical Importance. 2a Ed. CRC Press, New York 1996.

Harwood RF, James MT. Entomología Médica y Veterinaria. Ed Limusa 1987.

Lickie AM. Immune mechanisms in insects. Parasitol Today. 1988; 4:98-105.

Ministerio de Salud. Colombia. Guía Integral de manejo de las enfermedades transmitidas por vectores. Módulo 4. 1996.

OMS. Resistencia de los vectores de enfermedades a los plaguicidas. Serie Informes Técnicos 818. Ginebra. 1992.

16 Enfermedades causadas por artrópodos

- Prúrigos y alergias cutáneas
- Pediculosis
- Pulicosis
- Tungiasis
- Cimicosis
- Acarosis
- Picadura por dípteros
- Picadura por escolopendras
- Alergias respiratorias
- Picadura por garrapatas
- Lesiones destructivas e invasivas
- Miasis
- Bibliografía
- Referencias bibliográficas

Los artrópodos pueden afectar al ser humano en diferentes formas. En este capítulo se hace referencia a aquellos que producen lesiones por picaduras o enfermedades causadas por diferentes mecanismos, que agrupamos en: prúrigos y alergias cutáneas; alergias respiratorias y lesiones destructivas e invasivas. Los artrópodos ponzoñosos o que causan daño por envenenamiento se tratarán en el capítulo siguiente.

Prúrigos y alergias cutáneas

El término prúrigo se refiere al síndrome cutáneo caracterizado por lesiones papulosas o vesiculosas con prúrito, que se pueden convertir en excoriaciones impetiginosas, que algunas veces se diseminan. La reacción alérgica es la causa del prúrito y de las lesiones inflamatorias locales. Los individuos con mayor hipersensibilidad sufren estas manifestaciones en forma más intensa y pueden llegar a tener una reacción generalizada cutánea o sistémica. Se presenta brote cutáneo con la picadura de piojos (*Pediculus*), chinches (*Cimex* y triatomíneos), mosquitos (Culicideos) y otros insectos picadores (figura 16-1). Los cuadros clínicos presentan variaciones de acuerdo con los agentes etiológicos, como se describe a continuación:



Figura 16-1. Picaduras de insectos. Reacción local por picadura de insectos (Original).

PEDICULOSIS (PIOJOS)

Los piojos de la cabeza, *Pediculus humanus* var. *capitis*, del cuerpo *Pediculus humanus* var. *corporis* y los del pubis, *Phthirus pubis*, son propios de los humanos. Estos piojos producen huevos o liendres que se adhieren al cabello, a la ropa y al pelo púbico, de éstos salen ninfas que se convierten en adultos. Para alimentarse de sangre, pican y producen máculo-pápulas pruriginosas. El rascado puede llevar a infecciones secundarias. Se diagnostican al observar las liendres o los insectos. Esta ectoparasitosis es más común en niños y en grupos hacinados en los cuales se transmiten por contacto directo u objetos personales. En el caso de la pediculosis pubiana por contacto sexual. El tratamiento se hace con ivermectina vía oral o en champú, la cual se debe repetir a los diez a quince días. Este tratamiento antiparasitario se puede combinar con la aplicación de benzoato de bencilo o insecticidas en champú. Es conveniente examinar y tratar tanto al paciente como a los convivientes. Los piojos de cabeza y cuerpo pueden transmitir tifo exantemático y fiebre recurrente.

Agentes etiológicos. Estos insectos pertenecen al orden Pthiraptera y los que afectan al hombre se clasifican como *Pediculus humanus* (figura 16-2 A y B) que tiene dos variedades: *P. humanus* var *capitis* que se localizan en la cabeza y *P. humanus* var *corporis* que están en el cuerpo. Los piojos del género *Pediculus* son insectos ápteros (sin alas), miden de 2 mm a 3 mm de longitud, son aplanados dorso-ventralmente y provistos de uñas terminales en forma de garra, que les permite fijarse al cabello o a la ropa. La cabeza es pequeña en relación con el resto del cuerpo y poseen un par de antenas y un aparato picador. Las hembras ponen sus huevos o liendres, que miden 600 μ y se pueden observar a simple vista, los cuales se adhieren de manera muy firme al pelo o a la ropa por una sustancia pegajosa (figura 16-3) (figura 16-4).

El responsable de la pediculosis pubiana es *Phthirus pubis* (figura 16-5), más pequeño que *Pediculus*. Su longitud es de 1 mm a 2 mm y es casi tan ancho como largo. Algunos los llaman ladillas o con varios nombres populares. Las patas son cortas, fuertes y terminan en garras muy desarrolladas, que le permiten fijarse a los pelos más gruesos del cuerpo, como los del pubis, periné, barba, cejas y pestañas. A diferencia de los piojos de cabeza y cuerpo, que se mueven frecuentemente, éstos se fijan a la base del pelo, introducen el aparato picador en la piel y permanecen estacionados por mucho tiempo. Por esta razón su extracción manual es difícil.

Ciclos de vida.

1. ***Pediculus.*** Produce aproximadamente 100 huevos por cada hembra, los cuales embrionan en cinco a diez días y dan origen a una ninfa de igual morfología que el insecto adulto, la que muda tres veces antes de convertirse en adulto, para completar así el tipo de metamorfosis llamada incompleta pues no produce larvas y pupas como sucede en la metamorfosis completa. El ciclo desde huevo a adulto dura dos a cuatro semanas y tiene lugar siempre en el huésped humano. Los piojos adultos de la cabeza y del cuerpo son muy similares entre sí, aunque se han descrito variaciones en tamaño y color. Estos insectos son exclusivamente ectoparásitos y se alimentan de sangre que obtienen por picadura. La longevidad es de aproximadamente un mes. La transmisión se hace de persona a persona por contacto del cabello, prendas de vestir y objetos como peinillas, etc.

2. ***Phthirus.*** Produce aproximadamente 30 huevos que se transforman en ninfas y luego en adultos, este ciclo de vida dura alrededor de un mes. Estos insectos con sus garras se fijan al pelo y a la piel. La transmisión se hace por contacto, principalmente sexual.

Patología y clínica. Las lesiones de la cabeza se localizan principalmente en la región occipital. En el cuerpo son más frecuentes en las zonas de mayor contacto con la ropa infectada. Consisten en máculo-pápulas o vesículas muy pruriginosas por la acción irritante de la saliva

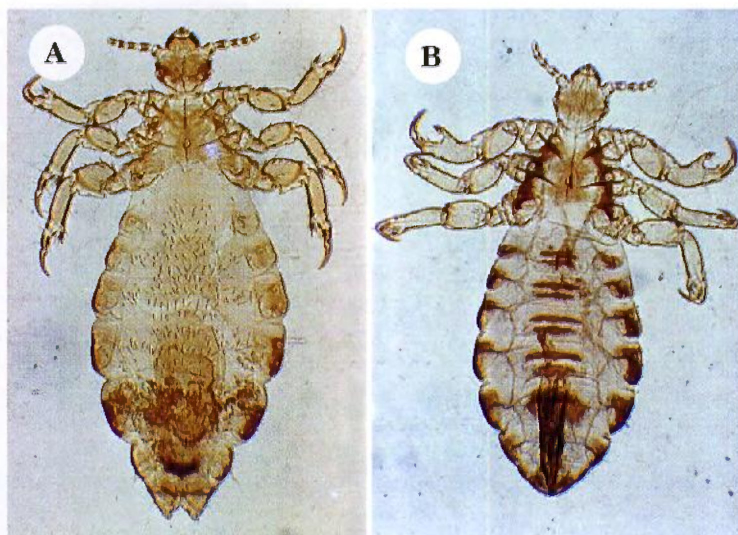


Figura 16-2. ***Pediculus humanus:*** A. Insecto adulto hembra; B. Insecto adulto macho.

del insecto.[1] El rascado produce excoriaciones y pequeñas hemorragias, que conducen a la formación de costras e infecciones secundarias exudativas y malolientes; en estos casos existen adenopatías regionales. La piel, en los pacientes con pediculosis de larga duración, se vuelve dura y pigmentada.



Figura 16-3. Pediculosis. Numerosas liendres en cabello. (*Cortesía:* Atlas de Dermatosis Tropicales, No. 3: Infecciones parasíticas. Schering Corporation, USA).

La pediculosis pubiana produce también intenso prúrito que con el rascado puede dar origen a excoriaciones de la piel. Los piojos del pubis se pueden localizar en otras regiones en donde exista pelo, como en el pecho (figura 16-6), bigote, axilas, cejas, pestañas, en donde la principal manifestación clínica es blefaroconjuntivitis, algunas veces bilateral y en el borde palpebral se puede ver máculas cerúleas[2-4] (figura 16-7). En algunos casos se ha encontrado en cuero cabelludo.[5]

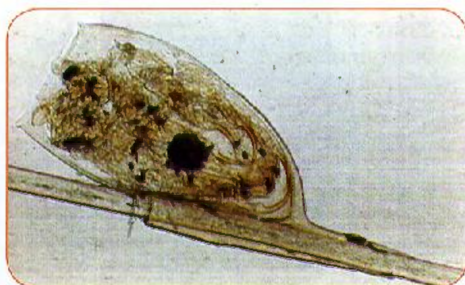


Figura 16-4. Liendre.
Huevo de piojo adherido a un cabello.

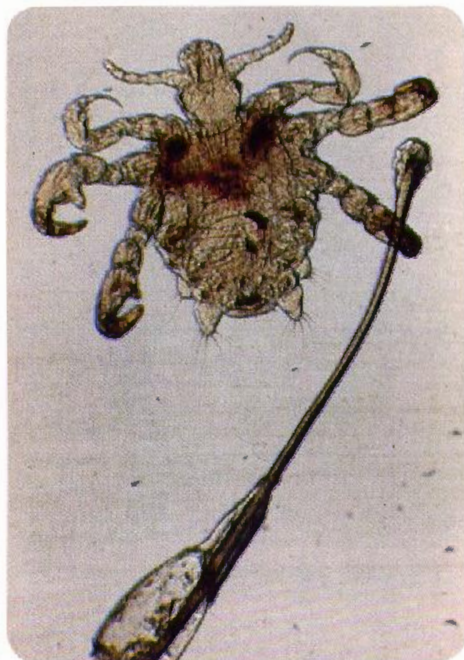


Figura 16-5. *Phthirus pubis.*
Insecto adulto y liendre en pelo.

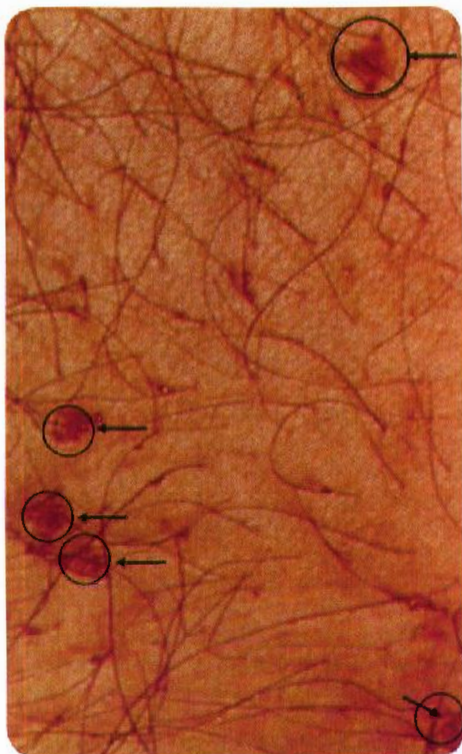


Figura 16-6. *Phthirus pubis.* Insectos en los pelos del pecho de un paciente (flechas).

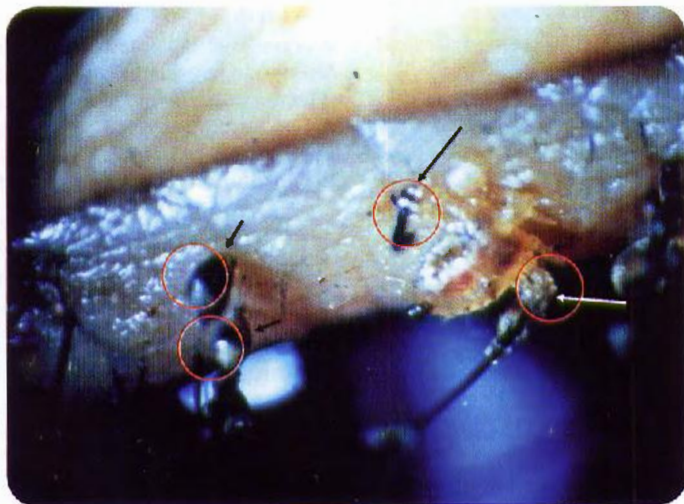


Figura 16-7. *Phthirus pubis.* Insectos en párpado. Nótese que el piojo está agarrado a la pestaña en dos puntos (flechas largas), en otras pestañas hay huevos (flechas cortas). (Original).

Diagnóstico. El diagnóstico de las tres pediculosis se hace por la sintomatología y la observación de liendres o parásitos adultos. Con frecuencia las madres o personal encargado de niños en instituciones como escuelas, orfanatos, etc., pueden observar a simple vista las liendres o parásitos adultos. La recolección de estos se hace manualmente o por peinilla de dientes apretados. Al microscopio se observa con bajo aumento la morfología característica.

Epidemiología, control y prevención. La pediculosis predomina en grupos de población con mala higiene personal y nivel socioeconómico bajo. Ocasionalmente hay brotes epidémicos en escuelas, guarderías, etc., aun con condiciones socioeconómicas buenas. La pediculosis de la cabeza es más frecuente que la del cuerpo.[6] Esta última se presenta en vagabundos, en poblaciones muy hacinadas como cárceles, ejércitos en épocas de guerra, etc., y siempre se relaciona con la falta de baño y el uso de ropas sucias por largo tiempo. La transmisión en los dos tipos de pediculosis se hace por contacto directo o por ropas u objetos infectados. Todas las edades están afectadas, pero el piojo de la cabeza es más frecuente en niños. Los piojos tienen gran especificidad de huésped y existen otras especies, que parasitan a los animales y no se adaptan al hombre. La pediculosis púbica es casi siempre de personas adultas y la transmisión se hace principalmente durante las relaciones sexuales,[7,8] pero también se han descrito algunos casos en niños.[5]

La prevención se basa en el buen aseo personal y de la ropa, además en el pronto diagnóstico y tratamiento. También es importante tratar las personas que conviven con los pacientes que sufren pediculosis.

Los piojos del género *Pediculus*, además de ser ectoparásitos causantes de lesiones, son importantes como transmisores de enfermedades, lo cual se trató en el capítulo anterior.

Tratamiento. El tratamiento es el mismo tanto para *Pediculus* como *Phthirus* y se basa en medicamentos orales o tópicos. Algunas veces se requiere cortar el cabello o el pelo pubiano como medida complementaria, de acuerdo a la gravedad del caso. Si existe infección secundaria es necesario administrar antibióticos y si el prúrito es intenso, dar antihistamínicos.

1. **Ivermectina.** Es un antihelmíntico que se muestra efectivo en el tratamiento de la pediculosis. Se utiliza por vía oral en gotas a la dosis de 200 μg/kg en dosis única. Comercialmente se consigue ivermectina al 0.6% para tomar 1 gota/kg de peso en una sola dosis. Tiene efecto sobre los adultos y las ninfas porque circula en la sangre, pero no actúa sobre los huevos, por lo tanto se deben repetir la dosis a los diez o quince días del primer tratamiento para combatir, los nuevos parásitos que salen de los huevos presentes durante el primer tratamiento. También se usa ivermectina en forma de champú para aplicación tópica.[9-11]

2. **Insecticidas.** Se usan aplicados directamente al paciente en forma de loción, cremas, champú, polvos, etc., en los piojos del cuerpo se usa principalmente aplicados en las ropas. Ninguno de los productos mata la liendre, por este motivo se requiere repetir el tratamiento después de diez ó quince días. Cualquier medicamento que se haya usado se deja actuar por quince minutos, para luego lavar con agua, jabón y cepillado vigoroso del cabello para eliminar liendres. Los productos más utilizados son:

   a. **Gammabenceno o lindano.** Se usa el hexacloruro de gammabenceno al 1%, principalmente en forma de champú, se aplica al cuero cabelludo durante 10 minutos, luego se lava y se repite la medicación a los ocho a diez días. El gammabenceno no se recomienda en embarazadas o madres en lactancia. Se han descrito casos de neurotoxicidad, principalmente en niños que pueden presentar vértigo, irritabilidad, insomnio, crisis epilépticas y en casos severos estupor y coma.[3]
   b. **Naftalenol metilcarbamato.** Se emplea al 0.5% para uso externo, aplicando cantidad suficiente para cubrir todo el cuero cabelludo.
   c. **Benzoato de bencilo.** Se aplica en loción al 10% o al 25%, en el cuero cabelludo o zona afectada durante tres ó

cuatro días. No se emplea para la phthiriasis palpebral.[3]

3. **Otros productos.** Crotamitón en loción al 10%, para dejarlo aplicado durante veinticuatro horas; el malatión al 0.5% se aplica durante doce horas; las piretrinas al 0.3% en champú durante diez minutos y el carbaril al 0.6% durante quince minutos. La permetrina que es menos tóxica que las piretrinas, se puede emplear tópica para la phthiriasis palpebral.[3]

En la pediculosis púbica se utilizan los mismos productos pediculicidas, ivermectina oral o los insecticidas tópicos, principalmente gammabenceno.[3]

Bibliografía

1. **Straub RD, Salvaggio HL, Adams DR, Zaenglein AL.** Diffuse clusters of vesicles on the face and extremities of a 10-month old girl. Pediatr Dermatol 2009; 26:747-8.
2. **Rundle PA, Hughes DS.** *Phthirus pubis* infestation of the eyelids. Brit J Ophthalmol 1993; 77:815-6.
3. **López-García JS, García-Lozano I, Martínez-Garchitorena J.** Phthiriasis palpebral: diagnóstico y tratamiento. Arch Soc Española Oftalmol 2003; 78:365-74.
4. **Ma DL, Vano-Galvan S.** Infestation of the eyelashes with *Phthirus pubis*. CMAJ 2010; 182:E187.
5. **Ikeda N, Nomoto H, Hayasaka S, Nagaki Y.** *Phthirus pubis* infestation of the eyelashes and scalp hairs in a girl. Peidatr Dermatol 2003; 20:356-7.
6. **Soultana V, Euthumia P, Antonios M, Angeliki RS.** Prevalence of pediculosis capitis among schoolchildren in Greece and risk factors: a questionnaire survey. Pediatr Dermatol 2009; 26:701-5.
7. **Leone PA.** Scabies and pediculosis pubis: an update of treatment regimens and general review. Clin Infect Dis 2007;44(Suppl 3):S153-9.
8. **Orion E, Matz H, Wolf R.** Ectoparasitic sexually transmitted disease: scabies and pediculosis. Clin Dermatol 2004; 22:513-9.
9. **Dunne CL, Malone CJ, Whitworth JAG.** A field study of the effects of ivermectine on ectoparasites of man. Trans R Soc Trop Med Hyg 1991; 85:550-1.
10. **Glaziou P, Nyguyen LN, Moulia-Pelat JP, Cartel JL, Martin PM.** Efficacy of ivermectin for the treatment of head lice (*Pediculus capitis*). Trop Med Parasitol 1994; 45:253-4.
11. **Youseff MYA, Sadaka HAH, Eissa MM, El-Ariny AF.** Topical application of ivermectin for human ectoparasite. Am J Trop Med Hyg 1995; 53:652-3.

Pulicosis (Pulgas)

La pulga de los humanos es *Pulex irritans*, la de las ratas *Xenopsylla cheopis* y las de perros y gatos *Ctenocephalides*. Todas pueden parasitar temporalmente al hombre para obtener sangre por picadura. Producen en la piel máculas y petequias muy pruriginosas. Generalmente no se requiere tratamiento y se controlan con el uso de insecticidas en los sitios en donde se reproducen. Algunas personas desarrollan alergia a su picadura. Pueden transmitir peste, tifo murino y algunos céstodos.

Pulicosis es el ectoparasitismo temporal por pulgas, insectos pertenecientes al orden Siphonaptera. Existen varios géneros y especies que afectan a los animales y al hombre. Como no hay especificidad estricta de huésped, pueden ser transmisores de algunas zoonosis.

Las pulgas de mayor importancia médica son: *Pulex irritans* o pulga del hombre (figura 16-8); *Xenopsylla cheopis* de las ratas (figura 15-24); *Ctenocephalides canis* del perro y *Ctenocephalides felis* del gato (figura 16-9). También se incluye dentro del mismo orden a *Tunga penetrans* o nigua, ver tema más adelante, tungiasis.

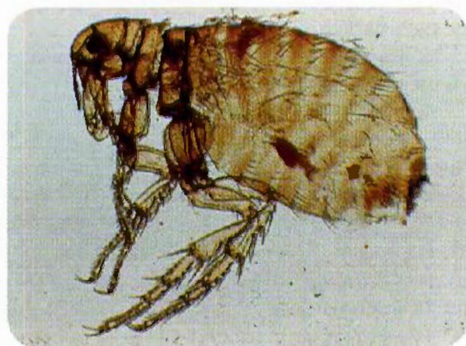


Figura 16-8. *Pulex irritans*. Pulga hembra adulta.



Figura 16-9. ***Ctenocephalides* sp.**
Pulga hembra adulta.

Las pulgas son insectos ápteros, aplanados lateralmente, de aproximadamente 2 mm de longitud. La cabeza es pequeña, provista de un aparato bucal adaptado para penetrar la piel y chupar sangre. La clasificación de las especies se basa en las estructuras quitinosas en forma de peine, llamadas ctenidios, que pueden existir en la cabeza y en el tórax; en la morfología de la espermateca en las hembras y en otras características morfológicas. El cuerpo es quitinoso y resistente. Las patas son fuertes y grandes, especialmente las posteriores, que le sirven para saltar, además están provistas de uñas que utilizan para adherirse al huésped o a la ropa.

Estos insectos se reproducen fuera de los huéspedes y tienen una metamorfosis completa. Los huevos son depositados en el suelo o en muebles cercanos a donde viven los huéspedes. Después de varios días de incubación dan origen a pequeñas larvas masticadoras en forma de gusano, que se alimentan de restos orgánicos, mudan varias veces y al cabo de varias semanas se transforman en pupas. En este estado viven un tiempo muy variable, entre días y muchos meses. Dan origen a los adultos hematófagos que sólo atacan a los huéspedes de manera transitoria para alimentarse. Estos adultos pueden sobrevivir largos períodos de ayuno.

La picadura se observa como una mácula con un punto central rojizo, que corresponde a una petequia dejada por la introducción del aparato picador. Esta lesión es intensamente pruriginosa y por los efectos del rascado, aparecen excoriaciones e infecciones secundarias. Cuando existen picaduras múltiples, se origina un síndrome pruriginoso severo (figura 16-10).[1]

En la mayoría de los casos no se requiere tratamiento médico. En infecciones intensas se recomienda el uso de aplicaciones antipruriginosas. El control de las pulgas se hace utilizando insecticidas ambientales, aplicación que se debe repetir cada quince días en varias ocasiones, teniendo precaución de que penetre por las pequeñas hendiduras u orificios del suelo. Fuera de lo anterior es indispensable el aseo frecuente de las viviendas, lavado de ropas, eliminación de roedores, desparasitación de animales domésticos, limpieza de colchones y ropas de cama, etc. Para las personas alérgicas a la picadura de pulga existen alergenos para hiposensibilización.



Figura 16-10. Picaduras de pulgas. Lesiones por picaduras en pies y manos. (*Cortesía:* Rai SK, et al. Atlas of Parasitology, Kobe University School o Medicine, Kobe, Japón).

Bibliografía

1. Chua EC, Goh KT. A flea-borne outbreak of dermatitis. Ann Acad Méd Singapure 1987; 16:648-50.

Tungiasis (niguas)

Las niguas pertenecen al mismo orden que las pulgas y se diferencian de éstas en su morfología y en que las hembras penetran la piel, principalmente de los pies. Producen un nódulo intensamente pruriginoso que crece mientras la hembra grávida aumenta de volumen hasta reventar espontáneamente para liberar los huevos. Causa reacción inflamatoria local y se puede complicar con infecciones bacterianas locales. Algunos animales, especialmente los cerdos y aves de corral son reservorios. El tratamiento se hace extirpando la nigua o puncionándola, en cuyo caso salen los huevos. Se previene con el uso de calzado en lugares contaminados.

Se ha informado de su presencia principalmente en África, Latinoamérica y el Caribe, tanto en humanos como animales. Se han descrito dos especies *Tunga penetrans* y *Tunga trimamillata*, esta última solo informada en Ecuador y Perú.[1] *Tunga penetrans* conocida popularmente como nigua (figura 16-11), se diferencia de las pulgas mencionadas, por su menor tamaño (1 mm) y por tener la cabeza más grande en forma de ángulo, con el aparato bucal desarrollado. La hembra cuando está fecundada penetra en la piel, donde reside hasta liberar los huevos. En el estado grávido el abdomen aumenta mucho de volumen debido a que se llena de huevos (figura 16-12). Las lesiones que producen están localizadas principalmente en los pies, con menos frecuencia en las manos. Las lesiones consisten en pápulas, con un orificio que comunica al parásito con el exterior. La piel está inflamada con eritema, edema y ulceraciones. Las infecciones bacterianas secundarias son comunes.[2] La entidad clínica se conoce como tungiasis. Las lesiones que son fuertemente pruriginosas, se agrandan de manera progresiva hasta alcanzar casi medio centímetro. Cuando el abdomen del parásito está muy distendido, se puede observar a través de la piel como un nódulo blanco, que al puncionarlo deja salir los huevos en abundante cantidad. Cuando la invasión es múltiple la persona tiene dificultad para caminar. Se han informado casos periungueales y en tobillos.[3] Esta ectoparasitosis es rara en la actualidad por el extenso uso de insecticidas. Anteriormente se presentaba en personas descalzas (figura 16-13), con mala higiene de la piel

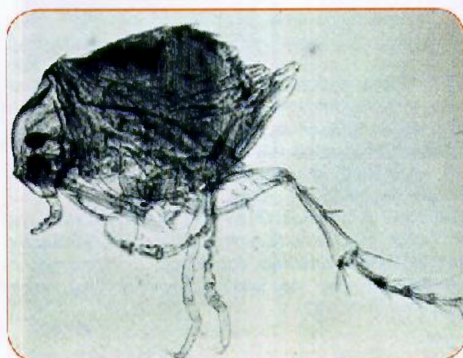


Figura 16-11. ***Tunga penetrans.*** Insecto adulto. (*Cortesía:* Pathology of Tropical Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. 54-16364-14).

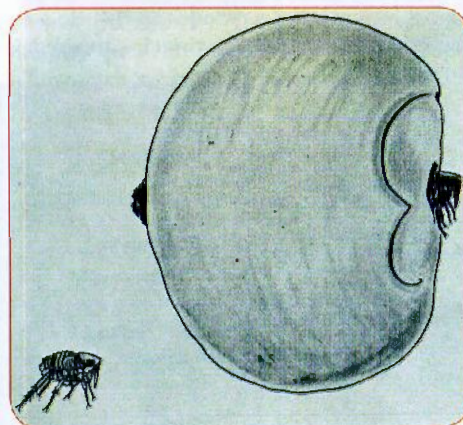


Figura 16-12. ***Tunga penetrans.*** Esquema de nigua no grávida (izquierda abajo) comparada con una grávida. (*Cortesía:* Pathology of Tropical Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. 70-4266-1).

16

Enfermedades causadas por artrópodos

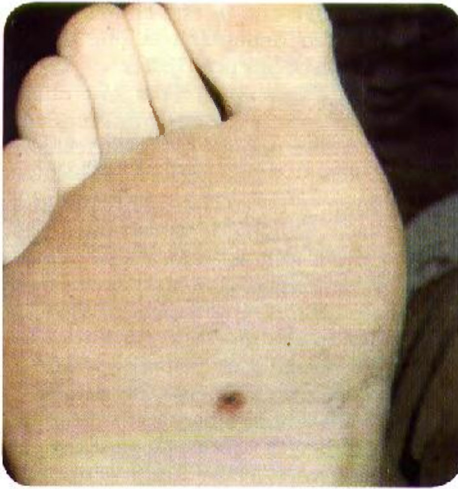


Figura 16-13. Tungiasis. Lesión única en la planta del pie con un solo parásito. (Original).



Figura 16-14. Tungiasis. Lesiones cutáneas producidas por niguas. (*Cortesía:* Pathology of Tropical Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. 68-10066-6).

y que frecuentaban pisos de tierra húmeda, como subterráneos de las casas, porquerizas, establos, etc. Tanto los cerdos como otros animales domésticos pueden ser reservorios. La tungiasis puede ser múltiple y en personas descalzas da lugar a infecciones secundarias y abscesos. En el parasitismo crónico múltiple puede haber lesiones vegetantes y destructivas de la piel (figura 16-14). Cuando se hace una biopsia se observa las diferentes partes del parásito (figura 16-15) Una de las

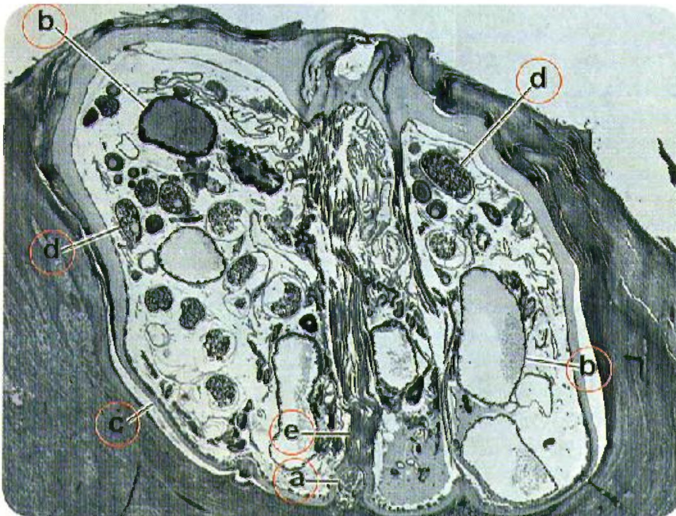


Figura 16-15. *Tungiasis.* Corte histológico de piel que contiene un parásito: a. cabeza del insecto; b. Tubo digestivo distendido; c. Cutícula gruesa; d. Sección de ovario; e. Músculo interno hipertrofiado. (X26). (*Cortesía:* Pathology of Tropical Extraordinary Diseases. AFIP 70-7115).

complicaciones más graves es el tétanos. El tratamiento consiste en la extracción de las niguas y aplicación de antisépticos locales, además de tratar las infecciones secundarias. La prevención se debe hacer rociando con insecticidas los suelos contaminados. También es importante la higiene personal y el uso de zapatos. A diferencia de las pulgas, la nigua no es vector biológico de enfermedades.[4]

Bibliografía

1. **Pampiglione S, Fioravanti ML, Gustinelli A, Onore G, Mantovani B, Luchetti A, et al.** Sand flea (*Tunga* spp.) infections in humans and dometic animals: state o the art. Med Vet Entomol 2009; 23:172-86.
2. **Mazigo HD, Behamana E, Zinga M, Heukelbach J.** Tungiasis infestations in Tanzania. J Infect Dev Ctries 2010; 4:187-9.
3. **Maco V, Maco VP, Gotuzzo E.** An ectopic case of *Tunga* spp. infection in Peru. Am J Trop Med Hyg 2010; 82:1076-8.
4. **Ugbomoiko US, Ariza L, Ofoezie IE, Heukelbach J.** Risk factors for tungiansis in Nigeria, identification of targets for effective intervention. PLOS Negl Trop Dis 2007; 1:e87.

Cimicosis (Chinches)

Es causada por *Cimex lectularius* y *Cimex hemipterus* llamados chinches de la cama, pues habitan en estos muebles y colchones, y durante la noche pican para extraer sangre. La picadura en la piel causa prurigo y pueden desencadenar reacciones alérgicas así como infecciones secundarias por el rascado. El tratamiento se basa en aplicación de productos antialérgicos y antipruriginosos. El control se hace por uso de insecticidas aunque pueden desarrollar resistencia. Se considera que los chinches de la cama no transmiten enfermedades. A los triatominos se les llama también chinches pito, colonizan las casas, chupan sangre principalmente en la noche y transmiten la enfermedad de Chagas.

Los insectos que causan esta entidad pertenecen al orden Hemiptera, familia Cimicidae. Las dos especies principales son *Cimex lectularius* y *Cimex hemipterus*, este último más frecuente en las zonas tropicales. Reciben el nombre popular de chinches de la cama (figura 16-16), debido a que se alojan y reproducen en los colchones y hendiduras de las camas. Durante la noche salen para comer y pican al hombre o a los animales para obtener sangre. También pueden habitar o reproducirse en ranuras u orificios de las paredes, pisos y muebles.

El chinche mide de 3 mm a 5 mm, es aplanado dorsoventralmente, de color rojizo en la etapa adulta, amarillento en las formas inmaduras. La cabeza es pequeña con ojos prominentes, enclavada en una concavidad del protórax. El aparato bucal está muy desarrollado. El abdomen es voluminoso, ovalado y segmentado. Posee glándulas que secretan una sustancia maloliente. Las dos especies tienen pequeñas diferencias morfológicas y de tamaño, que permiten su clasificación. Las hembras ponen los huevos

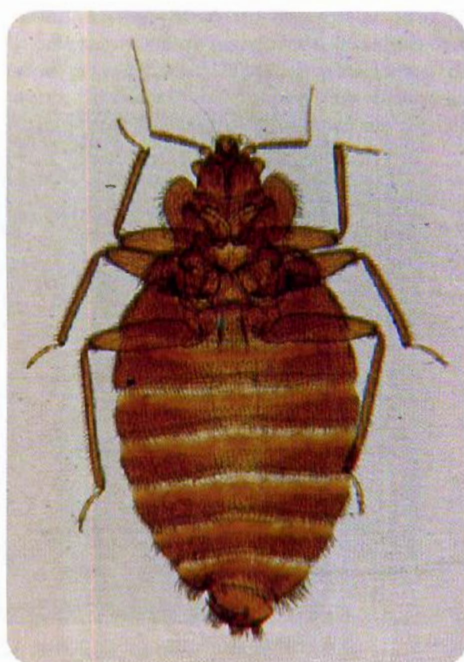


Figura 16-16. ***Cimex lectularius.*** Insecto adulto.

en número máximo de 500, depositados en masas de color amarillo, en las hendiduras de camas o paredes. Al crecer pasa por varios estados ninfales y dura de uno a cuatro meses. Las ninfas son morfológicamente similares a los adultos, por ser su metamorfosis incompleta. Para mudar requieren ingestión de sangre y pueden pasar sin alimento durante largos períodos.

Las manifestaciones clínicas de la picadura son muy variables, de acuerdo con la reacción alérgica que puede causar la saliva del insecto, secretada en el momento de la picadura. Algunas personas presentan sólo pequeñas pápulas eritematosas con prúrito pasajero, otras desencadenan un prúrito más intenso, con lesiones pápulo-edematosas y un punto rojizo central. Por efecto del rascado, también pueden ocurrir infecciones bacterianas secundarias.[1,2] Como signo de la presencia de chinches, se observan las manchas dejadas por la defecación del insecto en ropas, pisos, etc.

El tratamiento se basa en la aplicación de lociones antipruriginosas. En los casos con mucha reacción urticariforme se deben administrar antihistamínicos. Es importante, además, eliminar los insectos del ambiente. Esto se hace con rociamiento de insecticidas. Los chinches de la cama no se consideran vectores naturales de enfermedad humana.[3] Experimentalmente se han podido infectar con varios agentes patógenos.

En ciertas zonas existen hemípteros de la familia Reduviidae, que colonizan los techos y las paredes de chozas campesinas, cuya importancia principal es la transmisión de la enfermedad de Chagas. En Colombia a esta variedad de chinche se le llama "pito" (figura 7-16).

Bibliografía

1. **Kolb A, Needham GR, Neyman KM, High WA.** Bedbugs. Dermatol Ther 2009; 22:347-52.
2. **Levy-Bencheton A, Pagés F, Berenger JM, Lightburne E, Morand JJ.** Bedbug dermatitis (*Cimex lectularius*). Ann Dermatol Venereol 2010; 137:53-5.
3. **How YF, Lee CY.** Survey of bed bugs in infested premises in Malaysia and Singapore. J Vect Ecol 2010; 35:89-94.

Miasis (larvas de moscas)

Son miasis obligadas las que tienen su fase larvaria como parte del ciclo de vida en los tejidos del hombre y de los animales, los principales géneros son: *Dermatobia* y *Cordylobia*. En el caso de *Dermatobia*, la mosca adhiere los huevos a artrópodos hematófagos en donde embrionan y luego son pasados a los vertebrados en el momento de succionar la sangre. Las miasis facultativas son aquellas que en su ciclo de vida, tienen la fase larvaria en materias orgánicas en descomposición, que pueden ser del medio ambiente o de heridas, como ocurre con los géneros *Cochliomyia, Calliphora* y *Lucilia*. Las accidentales son aquellas en que las larvas ocasionalmente llegan al hombre, como los géneros *Musca* y *Fannia*. Las larvas al madurar salen de los tejidos espontáneamente para transformarse en pupas en la tierra, de donde emergen los adultos. Las manifestaciones clínica se pueden clasificar en: forunculosas en la piel, migrantes en los tejidos, cavitarias, de las heridas e intestinales. Se diagnostican extrayendo la larva cuya morfología y las características de los espiráculos respiratorios, permiten la identifican de especie. El tratamiento se hace por la extirpación manual o quirúrgica. También se usa ivermectina por vía oral.

La palabra miasis viene del griego *myia*, que significa mosca. La enfermedad corresponde a los daños causados por la invasión de las larvas de las moscas a tejidos u órganos de los animales o del hombre.

Las moscas son dípteros que tienen importancia médica como transmisoras de enfermedades, bien sea por la picadura o por la transmisión mecánica. Algunas, además, pueden ser causantes de miasis. Los géneros *Glossina* y *Musca* (mosca doméstica) son importantes como vectores de enfermedades, el primero transmitiendo *Trypanosoma* por la picadura y

el segundo pasando microorganismos o parásitos mecánicamente. Su descripción se hizo en el capítulo anterior.

Agentes etiológicos

Las moscas causantes de miasis se pueden dividir en tres grupos:

Miasis obligadas. Los géneros *Dermatobia* (figura 16-17 A, B, C, D), *Cordylobia*, *Hypoderma*, *Wohlfahrtia*, *Gasterophilus*, *Oestrus* y *Chrysomyia*, son parásitos obligados para su fase larvaria que ocurre en los animales o en el hombre. Pueden causar invasiones en piel, mucosas, oídos, fosas nasales e intestino.

Miasis facultativas. Los géneros *Sarcophaga*, *Cochliomyia*, *Calliphora*, *Lucilia*, *Musca*, *Fannia* y *Phaenicia* depositan sus huevos o larvas en material orgánico animal o vegetal en descomposición o en tejidos muertos, por lo tanto causan miasis facultativas o semiespecíficas. Tienen vida parásita ocasional e invaden heridas o lesiones, regiones corporales con descargas purulentas como nariz, oídos o genitales. No penetran la piel intacta, pero a través de tejidos necróticos pueden introducirse profundamente hasta los tejidos vivos. Estas moscas hacen parte de la fauna cadavérica. La mosca *Cochliomyia hominivorax* es atraída por olores de cadáveres, animales

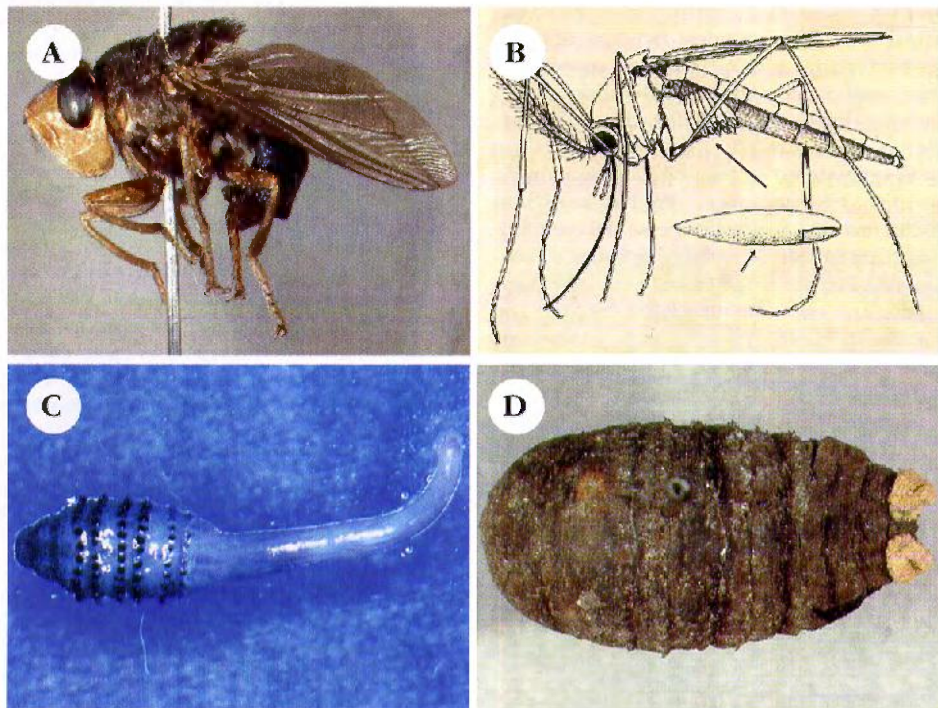


Figura 16-17. *Dermatobia hominis:* A. Mosca hembra adulta (*Tomada de:* The Diptera Site. Systematic Entomology Laboratory ARS, USDA, photo J. Eibl. Acceso agosto, 2004); B. Esquema de localización de los huevos de *Dermatobia* pegados a un mosquito vector hematófago (flecha larga), en el centro hay un esquema aumentado de tamaño de un huevo (flecha corta). (*Tomada de:* The Diptera Site. Systematic Entomology Laboratory ARS, USDA, photo J. Eibl. Acceso agosto, 2004); C. Larva. (*Cortesía:* Rai SK, et al. Atlas of Parasitology, Kobe University School o Medicine, Kobe, Japón); D. Pupa. (*Tomada de:* The Diptera Site. Systematic Entomology Laboratory ARS, USDA, photo J. Eibl. Acceso agosto, 2004).

agonizantes, material purulento y secreciones de heridas[1]. Las larvas (figura 16-18) viven sobre fluidos o sobre material que tenga consistencia semilíquida. Las hembras depositan los huevos en grupos de 50 a 200 y los sitios preferidos son las úlceras expuestas, heridas, cavidades. Estos huevos eclosionan entre seis y diez horas después de haber sido depositados. Todas estas moscas maduran y salen de los tejidos cinco y seis días después, caen a la tierra para formar la pupa y luego salen los adultos voladores.[2]

Miasis accidentales. Los géneros *Musca, Fannia, Stomoxys* y otros, producen miasis accidentalmente. Los huevos o las larvas son depositados en el exterior pero accidentalmente ingeridos o llevados a la región genital o anal, de donde pasan a la cavidad o suben por el tracto gastrointestinal.



Figura 16-18. *Cochliomyia hominivorax.* Larva (*Cortesía:* Gabriel Jaime Parra, Celeny Ortiz, Erika Alarcón, Instituto Colombiano de Medicina Tropical-CES, Medellín, Colombia).

Ciclo de vida

La mayoría de las moscas productoras de miasis son más grandes que la mosca doméstica y poseen colores vistosos. Algunas depositan la larva directamente en el huésped y otras como *Dermatobia hominis*, que adhiere los huevos sobre los artrópodos hematófagos como mosquitos o garrapatas, allí eclosionan y las larvas son llevadas por los artrópodos hasta que se posan sobre la piel para chupar sangre, así permiten que las larvas pasen al tejido del huésped (figura 16-17). Las larvas de las moscas que son obligadas, permanecen en los tejidos por un tiempo y luego salen del huésped, caen a la tierra y allí se transforman en pupas, que posteriormente dan origen a las moscas adultas. La identificación de las larvas para saber la especie de la mosca, se basa en la morfología y en las características de los espiráculos respiratorios[2] (figura 16-19).

Manifestaciones clínicas

Las miasis del ser humano se pueden localizar en diversas partes del cuerpo y por lo tanto se clasifican clínicamente en:

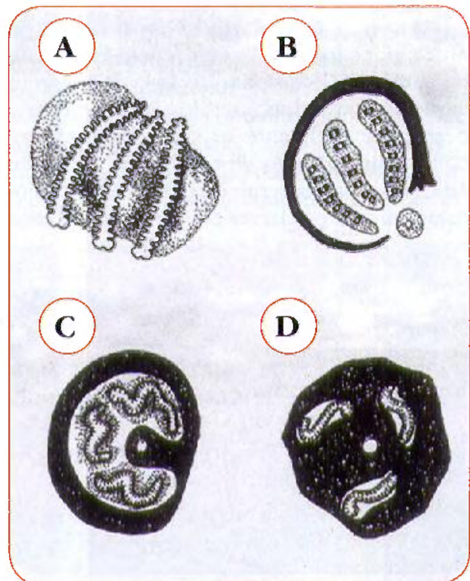


Figura 16-19. Espiraculos posteriores de moscas: A. *Dermatobia*; B. *Sarcophaga*; C. *Musca*; D. *Stomoxys*.

Cutánea fija. La forma clínica de tipo forunculoso está caracterizada por un nódulo rojizo, inflamado, con un pequeño orificio que permite la entrada de aire a los espiráculos de la larva (figura 16-20). Este nódulo puede medir entre 2 cm y 5 cm y el paciente siente que algo se mueve en su interior, algunas veces es doloroso. Puede existir infección bacteriana sobreagregada (figura 16-21). Las larvas se localizan especialmente en partes expuestas del cuerpo, como cuero cabelludo (figura 16-22), en extremidades o en el tronco. En el sitio de la penetración hay reacción local con infiltrado de neutrófilos, eosinófilos, linfocitos, plasmocitos y células gigantes multinucleadas.

Al madurar la larva sale espontáneamente después de seis a doce semanas y luego la herida cicatriza. Clínicamente la lesión semeja otras infecciones forunculosas de origen bacteriano, celulitis, quistes sebáceos, etc., de los que se diferencian principalmente por la presencia del orificio, a través del cual se puede observar el movimiento de la larva y algunas veces la larva completa. La especie *D. hominis* crece hasta 18 mm ó 24 mm y es difícil su extracción porque los ganchos la unen al tejido subcutáneo.[3,4]

La mosca *Cordylobia anthropophaga* de África, pone los huevos en el suelo y contamina la ropa. Al eclosionar los huevos penetran la piel de antebrazo, escroto, muslo, nalgas y periné. Generalmente las larvas salen espontáneamente después de nueve días. En Norte América se han descrito casos de miasis foruncular causada por larvas del género *Cuterebra* propia de roedores.[5]



Figura 16-20. Miasis. Lesión en forma de forúnculo en brazo. (*Cortesía:* Rai SK, et al. Atlas of Parasitology, Kobe University School o Medicine, Kobe, Japón).



Figura 16-21. Miasis. Dos lesiones furunculosas infectadas en la espalda. (Original).

Cutánea migrante. Otras larvas como las de los géneros *Hypoderma* y *Gasterophilus*, producen la forma clínica denominada migrante o correliza. En estos casos las larvas se trasladan por el tejido subcutáneo, formando un nódulo doloroso que se desplaza y seguido de una zona enrojecida. Después de un tiempo, el nódulo se abre al exterior para permitir la salida de la larva. Existen formas de migración hasta el sistema nervioso central, lo cual es grave.[6]

Cavitaria. Se refiere a la localización en mucosas de las cavidades, nasal, oral, ocular, auricular y urogenital.[7-9] Son causadas por especies de moscas facultativas y algunas veces de



Figura 16-22. Miasis. Larva saliendo en cuero cabelludo. (*Cortesía:* Atlas de Dermatosis Tropicales, No. 3: Infecciones parasíticas. Schering Corporation, USA).

16

Enfermedades causadas por artrópodos

las obligatorias. Los principales géneros que la producen son *Cochliomyia, Wohlfabrtia, Oestrus, Hypoderma, Callitroga, Phaenicia* y *Dermatobia*. El cuadro clínico varía de acuerdo a la localización y se caracteriza por inflamación, presencia de nódulos, tejido necrótico y secreción. A esta sintomatología general se agrega la correspondiente al órgano afectado. En algunos casos las larvas causan complicaciones en los tejidos vecinos, como ocurre en la forma ocular que produce conjuntivitis, lesiones de la córnea o de las glándulas lacrimales. En la forma auricular puede haber perforación del tímpano, otitis media y llegar por extensión hasta el SNC.

En la miasis nasal causada principalmente por *Cochliomyia, Chrysomyia bezziana* y algunas veces por *D. hominis*, las lesiones son destructivas y dolorosas. La epístaxis es común y luego viene la descarga purulenta.[10] También pueden migrar hacia la base del cerebro y causar absceso meníngeo.

La oftalmomiasis puede ser externa cuando hay invasión de los tejidos periorbitarios y la puerta de entrada es por la conjuntiva o región lacrimal (figura 16-23). Se presenta una inflamación localizada y benigna, aunque hay dolor leve. Se ha encontrado en estos sitios *Hypoderma bovis* y *Oestrus ovis*, pero otras especies pueden igualmente causarla.[11] En la forma interna hay penetración de larvas al globo ocular. Las larvas pueden alcanzar la cámara anterior y producir iridociclitis y también llegar a la cámara posterior pero rara vez daña el vítreo. La invasión subretinal es de mal pronóstico. El tratamiento requiere fotocoagulación con rayos láser.

De las heridas. La miasis traumática o de las heridas es causada por las moscas que son atraídas por lesiones necróticas o purulentas, principalmente con mal olor, como lo hace la mosca *Cochliomyia hominivorax*.[1] En estas lesiones las larvas generalmente permanecen superficiales (figura 16-24), pero en ocasiones pueden migrar a planos profundos y causar nódulos subcutáneos y otras veces llegan hasta tejidos sanos y otros órganos como el cerebro (figura 16-25).

Intestinal. Se considera una miasis accidental y ocurre cuando se ingiere larvas o penetran por el ano. Pueden llegar a establecerse temporalmente en el intestino y causar sintomatología digestiva inespecífica y presentar irritación local, vómito y diarrea. Generalmente ocurre cuando las larvas son coprófagas. En otros casos la penetración accidental de las larvas es seguida de una rápida eliminación por heces o vómitos, sin localizarse en el tejido intestinal, por lo cual no puede considerarse como una verdadera miasis intestinal.[12,13]

En otras ocasiones ocurre un falso diagnóstico cuando hay contaminación externa de las materias fecales con larvas coprófagas que llegan a las heces fecales recién emitidas, pero el paciente cree que fueron eliminadas por él.



Figura 16-23. Oftalmomiasis. Lesión en párpado. (*Cortesía:* Rai SK, et al. Atlas of Parasitology, Kobe University School o Medicine, Kobe, Japón).

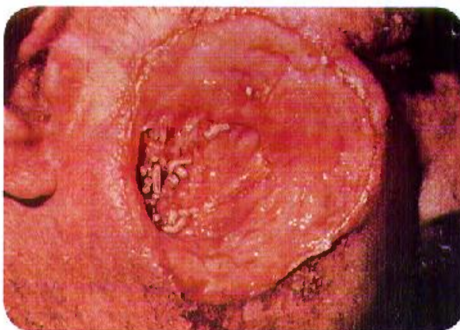


Figura 16-24. Miasis. Múltiples larvas en úlcera de cara. (*Cortesía:* Atlas de Dermatosis Tropicales, No. 3: Infecciones parasíticas. Schering Corporation, USA).

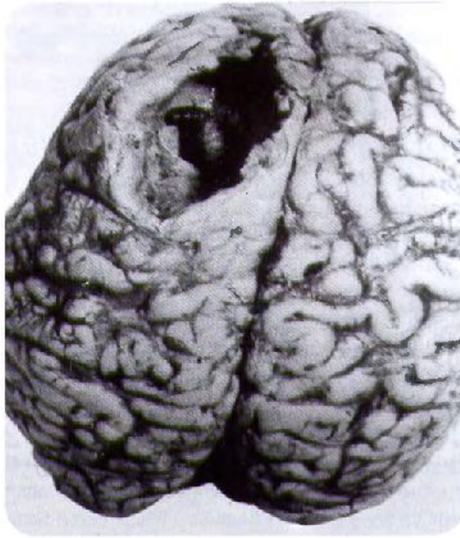


Figura 16-25. Miasis. Lesión cerebral en un niño. La larva penetró a través de una perforación en la fontanela. (*Cortesía:* Pathology of Tropical Extraordinary Diseases. AFIP 1976, No. N-50807).

El diagnóstico definitivo se hace con la clasificación taxonómica de las larvas.

Diagnóstico

Se basa en las características clínicas como nódulos en la piel con un orificio a través del cual algunas veces se observa la larva móvil. También como nódulos migrantes y como presencia de larvas en cavidades como boca, nariz, genitales, heridas, etc. y también casos observados en cirugía o autopsia, en donde se encuentran los parásitos. La comprobación y la clasificación de especie se hace por la morfología de las larvas y las características de los espiráculos respiratorios.

Tratamiento

Consiste en la extracción de las larvas por métodos manuales o quirúrgicos. En las miasis que tienen orificios de comunicación con el exterior se puede hacer la oclusión del punto de salida, lo cual es posible con aceite mineral, vaselina, parafina, barnís de uñas, etc.,[4] mantequilla e inclusive con tocino crudo. En algunos casos es posible la extracción manual con presión perilesional. Algunos utilizan lidocaína debajo del nódulo. En la extracción quirúrgica se emplean pinzas. Hay que recordar que en las miasis cutáneas por moscas que cumplen el ciclo obligatorio, las larvas pueden salir espontáneamente. Cuando no se hace la extracción completa de larva porque se dejan fragmentos de ella o porque se mata antes de salir, puede ocurrir necrosis de la larva y reacción inflamatoria secundaria o formación de cuerpo extraño.

La ivermectina por vía oral en dosis única de 200 μg/kg de peso. Anteriormente se usaba la formulación veterinaria por vía subcutánea.[14]

Bibliografia

1. **Valderrama R.** Miasis en humanos por *Cochliomyia hominivorax* en las Américas. Biomédica 2009; 29:50-7.
2. **Sancho E.** *Dermatobia*. The neotropical warble fly. Parasitol Today 1988; 4:242-6.
3. **Chaccour C.** Miasis forunculosa. Serie de 5 casos en indígenas de la etnia Pemón y revisión de la literatura. Dermatol Venezol 2005; 43:8-15.
4. **Bhandari R, Janos DP, Sinnis P.** Furuncular myiasis caused by *Dermatobia hominis* in a returning traveler. Am J Trop Med Hyg 2007; 76:598-9.
5. **Plotinsky RN, Talbot EA, David H.** Short report: *Cuterebra* cutaneous myasis, New Hampshire, 2004. Am J Trop Med Hyg 2007; 76:596-7.
6. **Rossi MA, Zucoloto S.** Fatal cerebral myiasis caused by tropical warble fly, *Dermatobia hominis*. Am J Trop Med Hyg 1973; 22:267-9.
7. **Cantillo J, Rojas L.** Vaginal myasis (*Dermatobia hominis* o nuche). 1st. Case. Rev Colomb Obstet Ginecol 1971; 22:339-45.
8. **Rojas L, Cantillo J, Osorno-Mesa E.** Miasis uterina. Un caso de miasis uterina por *Callitroga americana* (Cushing y Patton, 1933). Rev Colombia Obstet Ginercol 1974; 25:51-6.
9. **Duque CS, Marrugo G, Valderrama R.** Otolaryngic manifestations of myasis. Ear Nose Throt J 1990; 69:619-22.
10. **Magnarcli LA, Andreadis TG.** Human cases of furuncular, traumatic, and nasal myasis in Connecticut. Am J Trop Med Hyg 1981; 30:894-6.
11. **Denion E, Dalens PH, Couppie P, Aznar C, Sainte-Marie D, Carme B, et al.** External ophthalmomyasis caused by *Dermatobia hominis*. A retrospective study of nine cases and review of the literature. Acta Ophthalmol Scand 2004; 82:576-84.

12. **Das A, Pandey A, Madan M, Asthana AK, Gautam A.** Accidental intestinal myiasis caused by genus *Sarcophaga*. Indian J Med Microbiol 2010; 28:176-8.
13. **Sehgal R, Bhatti HP, Bhasin DK, Sood AK, Nada R, Malla N, et al.** Intestinal myiasis due to *Musca domestica*: a report of two cases. Japan J Infest Dis 2002: 55:191-3.
14. **Duque-Serna FL, Valderrama-Hernández R, González-Robledo JA.** Tratamiento de miasis oral con ivermectina. Notificación de tres casos causados por *Cochliomyia hominivorax* (Coquerel). Rev Fac Odontol U de A; 10:41-7.

Referencias bibliográficas

Valderrama R. Miasis en humanos. Iatreia 1991; 4:70-80.

Picaduras por dípteros

Existen numerosas especies de mosquitos picadores que producen lesiones cutáneas locales y prurigos (figura 16-26). Las personas con mayor susceptibilidad a la picadura de los insectos, son las que tienen mayor alcalinidad de la piel. La importancia principal de los mosquitos es la transmisión biológica de enfermedades. Las especies responsables de esto, son descritas en los capítulos correspondientes a las enfermedades y en el de vectores biológicos.

Las moscas picadoras más comunes son las pertenecientes a los géneros *Glossina* y *Stomoxys*. Las picaduras son dolorosas y pruriginosas. La primera está descrita en el tema de tripanosomiasis africana (figura 7-22). *Stomoxys*, llamada también mosca de los establos, es de apariencia muy similar a la mosca doméstica, que se diferencia a simple vista, principalmente por ser de tamaño un poco menor, mantener las alas extendidas cuando está en reposo y tener un aparato bucal picador. Habita alrededor de los establos o sitios donde se encuentran animales. Pica durante el día, fuera de las habitaciones. La picadura causa un dolor similar a una punzada. Ataca con insistencia al hombre o a los animales. En estos últimos puede ser vector biológico y mecánico de algunas tripanosomiasis y virosis. La especie más conocida es *S. calcitrans* (figura 16-27).

Los tábanos causan en el hombre y en los animales picaduras dolorosas, pero su principal importancia reside en la transmisión de enfermedades. *Chrysops* es vector de la filariasis humana por *Loa loa*. En los animales transmite algunas tripanosomiasis.



Figura 16-26. Picaduras por dípteros. Lesiones en las nalgas mostrando eritema en el sitio de las picaduras. (*Cortesía:* Atlas de Dermatosis Tropicales, No. 3: Infecciones parasíticas. Schering Corporation, USA).



Figura 16-27. *Stomoxys calcitrans*. Mosca picadora, denominada mosca de los establos. (*Tomada de:* Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Department of Entomology. http://www.tm.mahidol.ac.th/eng/tmen_insect1.htm).

Otras picaduras por artrópodos se tratan en el capítulo 17 de este mismo libro.

Escabiosis

Es una enfermedad cutánea también llamada sarna, causada por el ácaro *Sarcoptes scabiei*, un parásitos microscópico que se encuentra en la piel lesionada, la cual presenta túneles epidérmicos y pápulas pruriginosas. Unos casos severos se denominan sarna noruega asociada a enfermedades crónicas o inmunodeficientes. El diagnóstico se confirma por la identificación del parásito o sus huevos en material obtenido por raspados de las lesiones o por biopsia. Se transmite de persona a persona por contacto directo. El tratamiento se hace con ivermectina por vía oral o con aplicaciones locales de medicamentos como benzoato de bencilo, gamabenceno, etc.

Esta entidad, también llamada sarna, es producida por *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*, que tiene gran especificidad de huésped. Los animales tienen sus propias especies o variedades que les causan sarna y que no son transmitidas al hombre.

Sarcoptes scabiei es ovalado (figura 16-28), de 350 μ la hembra y 250 μ el macho.



Figura 16-28. *Sarcoptes scabiei*. Ácaro adulto y huevos observados en un examen directo de escamas de piel.

Como sucede en todos los arácnidos, el equivalente a la cabeza está constituido por el cefalotórax. En la parte anterior sobresale el capítulo provisto de aparato bucal fuerte, que le permite penetrar la epidermis. Posee cuatro pares de patas muy atrofiadas que terminan en filamentos largos.

Las hembras invaden la capa córnea de la piel y forman túneles donde depositan los huevos. Estos miden 150 μ y son colocados en hileras, a medida que el parásito progresa, excavando el túnel epidérmico. Al corte histológico se observan los ácaros con las típicas espinas en la cutícula (figura 16-29). Los huevos dan origen a las larvas, morfológicamente similares a los adultos, pero con tres pares de patas. Después de mudar, se transforman en ninfas con cuatro pares de patas y llegan a adultos que perforan otros túneles. Como el ciclo de huevo a adulto dura únicamente dos semanas, se explica la rápida diseminación de la infección. Esta diseminación se hace por las formas jóvenes, que salen de los canales y que también dan origen a infecciones en otras personas.

Las lesiones están caracterizadas por túneles epidérmicos y pápulas muy pruriginosas, especialmente en las horas nocturnas. En las infecciones severas existe descamación, que es rica en parásitos. Las lesiones se presentan en cualquier parte de la piel, exceptuando cara, cuero cabelludo, palmas y plantas. Tienen preferencia por los pliegues interdigitales, muñecas, codos y zonas génito-crurales y perineales. Por el rascado y el daño de la epidermis se presentan infecciones secundarias de tipo piodermitis o impétigo y también liquenificación (figura 16-30). Algunas lesiones pueden presentarse con gran descamación y costras (figura 16-31).

Una forma clínica más severa se conoce con el nombre de sarna noruega (figura 16-32), caracterizada por abundante descamación hiperqueratósica y amplio compromiso de la piel. Esta entidad se encuentra a veces asociada con otras enfermedades debilitantes como lepra lepromatosa, tabes, desnutrición e inmunodeficiencia.[11]

La escabiosis debe diferenciarse clínicamente de entidades pruriginosas o descamativas, como psoriasis, pitiriasis rubra pilaris, ictiosis, alergias, hiperqueratosis folicular, etc.

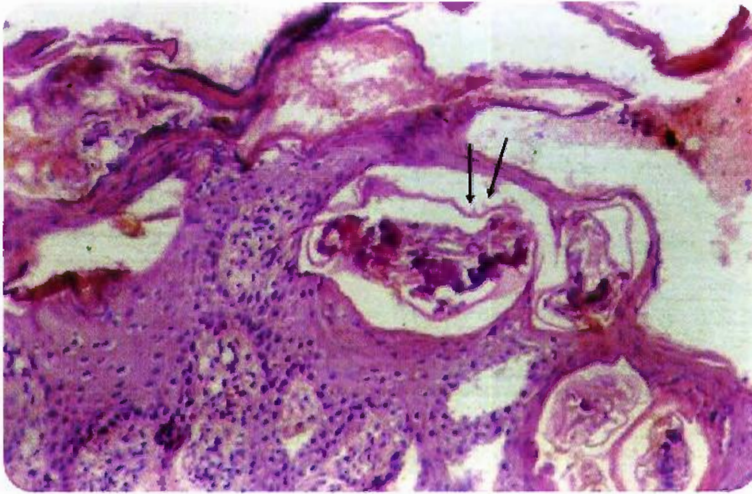


Figura 16-29. Escabiosis. Corte histológico de biopsia en la piel en donde se observan canales con parásitos. En la cutícula del ácaro se ven las espinas pequeñas (flechas). (*Cortesía:* Alejandro Vélez, Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia).

El laboratorio puede confirmar el diagnóstico, al examinar con KOH, material obtenido por raspado de las lesiones, en donde se observan los parásitos o los huevos (figura 16-28).[2] La biopsia demuestra las lesiones epidérmicas y los parásitos (figura 16-29).



Figura 16-30. Escabiosis. Lesiones en la mano con liquenificación de los espacios interdigitales. (*Cortesía:* Atlas de Dermatosis Tropicales, No. 3: Infecciones parasíticas. Schering Corporation, USA).



Figura 16-31. Escabiosis. Lesiones papulares y descamativas en la parte inferior de las nalgas. (*Cortesía:* Atlas de Dermatosis Tropicales, No. 3: Infecciones parasíticas. Schering Corporation, USA).



Figura 16-32. Sarna noruega. Lesiones diseminadas en un niño colombiano con avanzada desnutrición. (Original).

Los datos epidemiológicos contribuyen al diagnóstico. Es una infección familiar, de grupos o las parejas que conviven íntimamente. Se ha llegado a incluirla como una enfermedad sexualmente transmitida.[3] La promiscuidad sexual puede ser uno de los factores que ha contribuido al aumento de la prevalencia en los últimos años. Los grupos de población más afectados son los niños y los adultos jóvenes, en especial los de bajas condiciones socio-económicas y de mala higiene personal.[4]

Para el tratamiento existen varios medicamentos efectivos,[5] entre los cuales se deben preferir los siguientes:

Ivermectina

Se utiliza por vía oral en gotas a la dosis de 200 μg/kg en dosis única. Comercialmente se consigue ivermectina al 0.6% para tomar 1 gota/kg de peso en una sola dosis, que puede repetirse algunos días después, pero necesariamente se debe hacer a los diez o quince días del primer tratamiento, para combatir los nuevos parásitos que salen de los huevos.[6,7]

Hexacloruro de gammabenceno, gamexano o lindano al 1%

El paciente después de un baño en la noche se aplica el medicamento en toda la piel, excepto la cara y el cuero cabelludo. Se deja secar y así permanece sobre la piel hasta el otro día cuando debe bañarse nuevamente. Cambiar de ropa personal y de la cama. El procedimiento se repite a la cuarta y octava noches. El tratamiento se debe extender a las personas, contactos o grupos afectados.

Benzoato de bencilo

Para los niños se utiliza al 10%, al 20%, 25% ó 30% para los adultos, se utiliza en la misma forma que el producto anterior. Los ungüentos o lociones con azufre precipitado al 2% y aplicado diariamente por tres ó cuatro semanas sirven para el tratamiento, aunque los niños se quejan de ardor. Otros medicamentos se han utilizado para el tratamiento tópico como crotamitón al 10% y permetrín al 5%. Un estudio comparativo de ivermectina oral con dos productos tópicos, benzoato de bencilo y monosulfiram, en 210 pacientes, encontró una curación después de cuatro semanas, de 95% con ivermectina y 86% con los tópicos; la curación fue más rápida con ivermectina.[8]

El prúrito puede tratarse con antihistamínicos y las infecciones bacterianas secundarias, con antibióticos.

Bibliografía

1. **Bravo LE, Barreto P.** Sarna noruega en un paciente con linfoma-leucemia de células T del adulto. Colombia Med 1987; 18:67-70.
2. **Proenca N.** Identifiçao laboratorial do *Sarcoptes scabiei* em doentes de escabiose. Rev Paulista Med 1969; 75:303-4.
3. **Orion E, Matz H, Wolf R.** Ectoparasitic sexually transmitted disease: scabies and pediculosis. Clin Dermatol 2004; 22:513-9.
4. **Arlian LG.** Biology, host relations, and epidemiology of *Sarcoptes scabiei.* Ann Rev Entomol 1989; 34:139-61.
5. **Leone PA.** Scabies and pediculosis pubis: an update of treatment regimens and generaj review. Clin Infect Dis 2007; 44 (Suppl 3):S153-9.
6. **Dunne CL, Malone CJ, Whitworth JAG.** A field study of the effects of ivermectine on ectoparasites of man. Trans R Soc Trop Med Hyg 1991; 85:550-1.
7. **Posada J, Rendón I, Robledo M.** Sarna noruega. Antioquia Med 1963; 13:152-7.
8. **Sule HM, Thacher TD.** Comparison of ivermectin and benzyl benzoate lotion for scabies in nigerian patients. Am J Trop Med Hyg 2007; 76:392-5.

Referencias bibliográficas

Otero L, Varela JA, Espinoza A. *Sarcoptes scabiei* in a sexually transmitted infections unit: a 15 year study. Sex Transm Dis 2004; 31:761-5.

Van Neste DJ. Immunology of scabies. Parasitol Today 1986; 2:194-6.
Walton S, Currie BJ. Problems in diagnosis scabies, a global disease in human and animal populations. Clin Microbiol Rev 2007; 20:268-79.

Demodicosis

Es causada por ácaros del género *Demodex* que invaden los folículos pilosos y glándulas sebáceas, principalmente en la cara, donde producen dermatitis similar al acné.

Producida por *Demodex folliculorum* y *D. brevis* (figura 16-33) (figura 16-34), ácaros

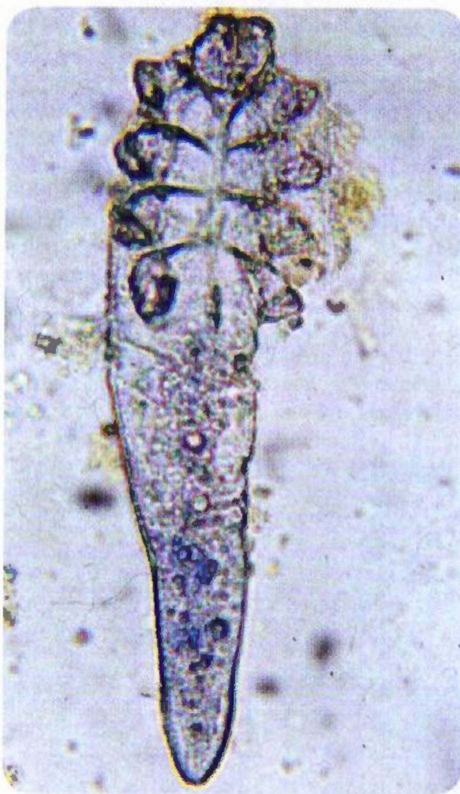


Figura 16-33. *Demodex folliculorum.* Ácaro adulto obtenido de la piel de una paciente. (Original).



Figura 16-34. *Demodex folliculorum.* Larva del ácaro saliendo del huevo. (Original).

alargados de 100 μ a 400 μ de longitud, con cuerpo segmentado, cuatro pares de patas atrofiadas, carente de vellosidades. Habita los folículos pilosos y glándulas sebáceas principalmente de la nariz (figura 16-35) y párpados en la raíz de las pestañas (figura 16-36), pero algunas veces en otras partes del cuerpo, inclusive la región pubiana. En algunos casos la lesión semeja una dermatomicosis. Es de distribución cosmopolita y más frecuente en adultos. Su patogenicidad es discutida; algunos le atribuyen la producción de quistes foliculares, acné o blefaritis (figura 16-37). Otros lo consideran como un comensal. Varias especies de *Demodex* propias de animales, causan en ellos lesiones de la piel y no llegan a infectar al hombre.[1,2]



Figura 16-35. Demodicosis. Lesión en piel de la frente semejante a la producida por hongos dermatofitos. (Original).



Figura 16-36. Demodicosis. Dermatitis seborreica en nariz con inflamación folicular por los ácaros. (Original).



Figura 16-37. ***Demodex folliculorum.*** Ácaros adultos en la raíz de las pestañas en un paciente con blefaritis. (*Cortesía:* Carlos Vera, Fundación Oftalmológica Colombiana, Medellín, Colombia).

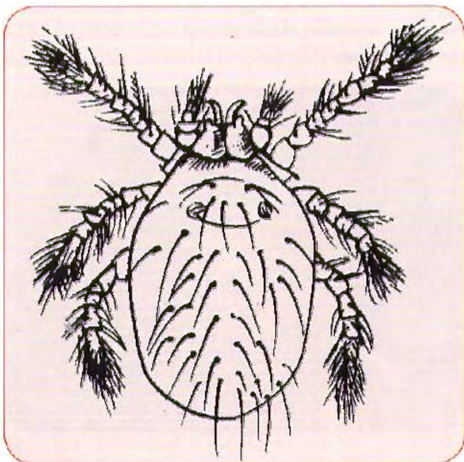


Figura 16-38. ***Trombicula.*** Esquema del ácaro adulto.

Bibliografía

1. **Lazo RE.** *Demodex* sp. otro agente responsable del acné. Med Trop Parasitol 1985; 2:5-10.
2. **Rodríguez G.** La infección humana y animal por *Demodex*. Biomédica. 1982; 2:73-86.

Trombiculosis

Es producida por las larvas del género *Trombicula*, que se adquieren por contacto de la piel con pastos en donde existe ganado bovino. Las larvas ascienden por la piel y se introducen en la piel, principalmente en las ingles. Allí se observan como pequeñas pápulas pruginosas con un punto rojo.

Los ácaros del género *Trombicula* (figura 16-38), producen en el hombre lesiones pruriginosas que consisten en pápulas con un punto rojo, correspondiente al artrópodo, situadas principalmente en las extremidades inferiores (figura 16-39) y la cintura. Las pápulas pueden volverse hemorrágicas. Estas lesiones son producidas por las larvas, de aproximadamente 0.5 a 1 mm, que viven en las hojas y tallos de hierbas o malezas. Estas larvas se adhieren a la piel, introducen el capítulo y secretan una sustancia lítica que destruye las células, las cuales le proporcionan alimento; no son hematófagas y la acción de la sustancia secretada causa intenso prúrito que persiste aun



Figura 16-39. ***Trombiculosis.*** Lesiones cutáneas exudativas causadas por el ácaro. (Original).

después de que los artrópodos abandonan el huésped. Cuando esto sucede y caen a la tierra, se convierten en ninfas y luego en adultos, que completan el ciclo. Depositan los huevos en la vegetación y dan origen a las larvas que son las únicas con actividad parasitaria, tanto en el hombre como en los animales.

Acarosis de animales que infectan al hombre

Otros ácaros de los géneros *Dermanyssus* y *Allodermanyssus*, parásitos de aves y roedores, pueden atacar la piel humana y producir prúrigo máculopapuloso. Estos géneros son hematófagos y afectan principalmente a personas, que por su profesión o actividad tienen que manejar animales infectados.

El tratamiento de estas acarosis consiste en el uso de gamma-hexacloruro de benceno (gamexano) al 1% y medicamentos antipruriginosos en los pacientes. La prevención se hace usando zapatos y ropa que impidan el contacto directo de la piel con las hierbas infectadas y con el uso de sustancias repelentes, aplicadas previamente en la piel.

Alergias respiratorias por ácaros

Cuando son producidas por artrópodos, los principales son ácaros del medio ambiente, que entran al hombre por inhalación y pueden causar alergias respiratorias y rinitis alérgica. Se han descrito varias familias con numerosas especies. La más importante es la familia Pyroglyphidae y los géneros *Dermatophagoides* (figura 16-40), *Sturnophagoides* y *Malayoglyphus*. Estos ácaros miden entre 75 μ y 420 μ, y se encuentran en el polvo de habitaciones, en los pisos y colchones, donde ocurre su ciclo de vida y donde se alimentan de fragmentos de epitelio del hombre o los animales. Las especies más frecuentes en Colombia son *D. pteronyssimus, D. farinae, S. brasiliensis* y *M. carmelitus*. Estos ácaros o sus fragmentos existentes en el polvo entran al hombre por inhalación. Se ha encontrado una estrecha correlación entre estos artrópodos, que actúan como alergenos y dan manifestaciones clínicas de asma u otras alergias respiratorias. Para determinar el grado de sensibilidad a estos alergenos, se utilizan principalmente pruebas cutáneas de escarificación e intradérmicas. Para la hiposensibilización se fabrican extractos de los mismos alérgenos.[1]

Bibliografía

1. **Charlet LD, Mulla MS, Sánchez-Medina M.** Ácaros domésticos de Colombia: frecuencia del ácaro europeo del polvo casero (*Dermatophagoides pteronyssinus*) (Acari: Pyroglyphidae) en casas de Bogotá. Acta Méd Valle 1978; 9:99-103.





Figura 16-40. ***Dermatophagoides pteronyssinus***: A. Ácaro de la familia Pyrogliphidae, que está asociado a las alergias respiratorias por polvo casero. (*Tomado de:* http://img.slate.com/media/); B. El mismo ácaro visto al microcopio electrónico de barrido. (*Tomado de:* http://allergy.peds.arizona.edu/southwest/insects/images/dptero1.gif).

Picadura por garrapatas

Las garrapatas son ectoparásitos, principalmente de animales y ocasionalmente se localizan en el hombre y fueron descritas en el capítulo anterior (figura 15-25) y (figura 15-26). Producen lesión local traumática a través de la cual succionan sangre e inoculan una neurotoxina, que rara vez alcanza a ser sintomática. En los niños menores de dos años pueden producir un cuadro de parálisis, ocasionalmente grave. Esta se inicia con debilidad motora, seguida de parálisis flácida ascendente, que puede llegar a causar ataxia y parálisis respiratoria. Este cuadro clínico aparece de manera súbita y simula poliomielitis, síndrome de Guillain-Barré u otras neuropatías.

La medida terapéutica principal es la extracción de las garrapatas, la cual se debe hacer aplicando unas gotas de fenol diluido, para facilitar su desprendimiento. Al removerlas con pinzas se debe tener cuidado de extraerlas lentamente, para evitar que quede adherida la parte anterior del parásito. Además de la acción directa de las garrapatas, estos artrópodos son importantes vectores de algunas enfermedades, lo cual se trató anteriormente.

Pentastomiasis

Son parásitos de animales que ocasionalmente pueden invadir al hombre. Se describen dos géneros: *Armillifer* y *Linguatula*, parasitando varios órganos como hallazgo ocasional en autopsias.

Los pentastomídeos se clasifican dentro de los artrópodos, aunque por su similitud con los gusanos se habían clasificado como anélidos. Son parásitos del sistema respiratorio de vertebrados, que se infectan al ingerir huéspedes intermediarios que contengan las formas larvarias.

Morfológicamente se caracterizan por ser alargados como gusanos, sin patas y con cuerpo segmentado. En la parte anterior se encuentra, como característica, la presencia de dos pares de ganchos; en algunas especies cada gancho se subdivide en dos. La infección humana es rara y puede ser adquirida de dos maneras:

Al ingerir huevos procedentes de secreciones nasales de animales infectados o del suelo, en cuyo caso el hombre actúa como huésped intermediario y desarrolla ninfas en las vísceras; se constituye así la pentastomiasis visceral. Las especies más frecuentes en este tipo de enfermedad son *Armillifer armillatus*, (figura 15-41) que se ha encontrado en el hígado, pulmón, bazo, ojos, mesenterio y trompas de Falopio.[1] También puede ser causada por *Linguatula serrata*. La mayoría de las descripciones han sido hechas como hallazgo ocasional en autopsias, sin haber producido sintomatología definida. En otras ocasiones se ha descrito patología ocular, cuadro clínico de abdomen agudo y lesiones en cerebro, hígado y otras vísceras.[2-4]

Cuando se ingieren las ninfas presentes en carne o vísceras crudas o mal cocidas, procedentes de mamíferos o reptiles infectados, se desarrollan los parásitos adultos en las vías aéreas superiores, lo que constituye la pentastomiasis nasofaríngea. La especie reconocida en esta forma de infección es *L. serrata*. El cuadro clínico se inicia al poco tiempo de haber ingerido las vísceras infectadas, con sensación de cuerpo extraño y picazón en la garganta; luego hay dolor en nasofaringe y puede extenderse a oídos y laringe. Se aumentan las secreciones nasofaríngeas y hay disfonía y cefalea. Se han descrito complicaciones consistentes en abscesos y asfixia por obstrucción.



Figura 16-41. *Armillifer armillatus.* Pentastomídeo.

Bibliografía

1. **Ong HC.** An unusual case of pentastomiasis of the fallopian tube in an aborigine woman. J Trop Med Hyg 1974; 77:187-9.
2. **Anderson B, Roberts S.** An unusual case of human porocephaliasis. J Ophthalmol 1962; 54:138-9.
3. **Lazo RE, Hidalgo E, Lazo JE, Bermeo A, Llaguno M, Murillo J, et al.** Ocular linguatuliasis in Ecuador: case report and morphometric study of the larva of *Linguatula serrata*. Am J Trop Med Hyg 1999; 60:405-9.
4. **Gast-Galvis A.** *Linguatula serrata* en un hígado humano. Bol Chile Parasitol 1960; 15:15-6.

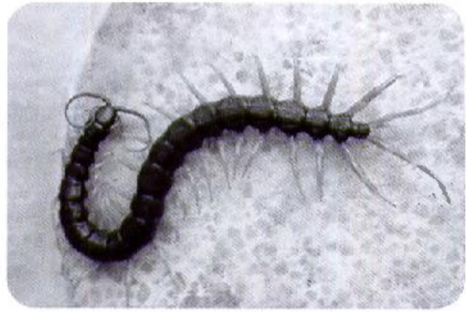


Figura 16-42. *Escolopendra.* Insecto adulto. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

Picadura por escolopendras

Las escolopendras (figura 16-42) son artrópodos alargados y segmentados comúnmente llamados ciempiés, que pueden llegar hasta 30 cm de longitud. La lesión se hace por un par de apéndices picadores en el extremo anterior. Los síntomas consisten en eritema, edema, prúrito y dolor local. Ocasionalmente se presentan síntomas generales, en especial en los niños, consistentes en adenopatías regionales, vómito, fiebre y cefalea. Estos accidentes por lo general son leves y no se conocen casos fatales. El tratamiento es sintomático y similar al descrito para otros artrópodos.

Las escolopendras se deben diferenciar de otros artrópodos similares no picadores que son los milpiés, los cuales secretan líquidos irritantes cuando entran en contacto con la piel. Cuando la secreción llega al ojo produce conjuntivitis, lesiones corneales y aún ceguera.

17 Accidentes causados por animales venenosos y ponzoñosos

Introducción

Veneno es cualquier sustancia de origen biológico o químico que al llegar al organismo le produce intoxicación. Ponzoña es una sustancia venenosa procedente de un animal que produce efectos dañinos por inoculación o por contacto. Toxinología es el estudio de los venenos y las ponzoñas.

Los animales venenosos y ponzoñosos hacen parte del conjunto global de animales peligrosos para el hombre, tanto los invertebrados como los vertebrados, los acuáticos como los terrestres.

Aunque tradicional y popularmente, las toxinas de animales venenosos y ponzoñosos, plantas y microorganismos, han sido llamadas venenos, es necesario emplear definiciones básicas para establecer diferencias entre veneno y ponzoña, animal venenoso y envenenamiento, ponzoña, animal ponzoñoso y emponzoñamiento, picadura y mordedura, toxicidad, antiveneno, etc. Veamos algunas definiciones de estos términos:

Veneno o toxina

(Viene del latín: toxicum y del griego: toxicon). Veneno es cualquier sustancia que ingerida inhalada o absorbida puesta en contacto con la piel o mucosas o inyectada, es capaz, por sus propiedades físicas y químicas, de provocar alteraciones orgánicas o funcionales y aún la muerte. Los venenos de origen biológico son sustancias tóxicas producidas en tejidos no glandulares o acumulados en un organismo después de la ingestión de la presa.

Animal venenoso

Es aquel que contiene toxinas producidas o acumuladas en sus tejidos y vísceras, provenientes de vías metabólicas propias (dinoflagelados) o a través de la cadena trófica (peces ictiosarcotóxicos).

Envenenamiento

Estado morboso accidental, agudo o crónico producido por un veneno. Los envenenamientos de origen biológico ocurren principalmente por el consumo de peces de mar, toxinas de microorganismos, hongos o bacterias y vegetales.

Ponzoña

Son toxinas producidas en tejidos o en glándulas especializadas de algunos animales, asociadas a conductos excretores que poseen o no estruc-

turas inoculadoras (colmillos, aguijón, espinas, quelíceros), generalmente actúan por vía parenteral o por contacto y pueden ser destruidas por ingesta. Las ponzoñas son usualmente moléculas grandes de naturaleza proteínica y muchas de ellas son termolábiles. Puede decirse por lo tanto, que todas las ponzoñas son venenos pero no todos los venenos son ponzoñas.

Animal ponzoñoso
Es un animal provisto con un dispositivo traumatogénico, como por ejemplo: colmillo, aguijón, espina o nematoquiste; y una glándula ponzoñosa y órganos accesorios asociados, capaces de introducir la ponzoña en los tejidos de la víctima o por contacto y en consecuencia producir emponzoñamiento.

Emponzoñamiento
Son los efectos tóxicos que resultan de la introducción de una ponzoña proveniente de un organismo ponzoñoso.

Picadura
Es el acto de introducir la ponzoña en los tejidos de la víctima por medio de un aparato ponzoñoso.

Mordedura
Herida causada al inyectar la ponzoña por estructuras asociadas a la boca como colmillos o quelíceros (serpientes y arañas).

Canales o conductos iónicos
Son conductos virtuales, anclados en la bicapa lipídica de las membranas celulares y que regulan las corrientes iónicas de Na^+, Ca^{++}, K^+ y Cl^-. Están distribuidos así: canales de sodio en el origen del axón y en el axón. Canales de calcio en terminaciones nerviosas. Canales de potasio en terminaciones nerviosas y axones demielinizados. Las diferentes biotoxinas pueden actuar sobre los canales iónicos como activadoras, bloqueadoras o estabilizadoras.

Toxinología
Es el estudio científico de las toxinas de origen biológico natural y de los organismos que las producen.[1-3]

Toxinología clínica
Es una disciplina de la medicina relacionada con el diagnóstico y tratamiento de las lesiones ocasionadas al hombre por dichas toxinas.

Antiveneno (antitoxina, antisuero)
Es un preparado manufacturado de anticuerpos para abolir la acción tóxica de la ponzoña, veneno o antígenos tóxicos.

Biotoxina o toxinas naturales
Son sustancias tóxicas de origen biológico, animal, vegetal o de microorganismos. En general son mezclas complejas de diferentes sustancias químicas, tales como proteínas, polipéptidos no enzimáticos, alcaloides y aminas, que ejercen sus efectos por acción sinérgica sobre diferentes sistemas biológicos. En condiciones naturales sirven a los animales que las producen como armas ofensivas dirigidas contra la presa para la obtención de alimento; y también como arma defensiva contra el depredador incluyendo al hombre. Sus objetivos u órgano blanco son sistemas vitales de la víctima como el mecanismo de la hemostasia, la conducción nerviosa y la sinapsis.

Principios generales de las toxinas

Naturaleza proteínica
La mayoría de las toxinas son proteínas y tienen las siguientes características:

- Las toxinas proteínicas son dos a cinco veces más letales que las toxinas no proteínicas.
- Las proteínas pueden ser diseñadas para interactuar específicamente con diversos tipos de sitios moleculares.
- Muchas proteínas poseen actividad enzimática con el fin de amplificar la dimensión de sus efectos.

Acción sobre la membrana plasmática
La mayoría de las toxinas actúan sobre la membrana plasmática, esto se explica porque:

- La membrana plasmática es la parte más accesible de una célula blanco.
- Las células blanco más vulnerables son: células musculares y de piel, células endoteliales de los capilares post-venulares y matriz extracelular, células inflamatorias, fagocitos y células secretorias como mastocitos.

- Muchas funciones vitales mediadas por la membrana pueden ser dañadas, tales como la excitabilidad, regulación del metabolismo, mantenimiento de la integridad celular, transporte y reconocimiento.

Acción rápida. Las toxinas de las ponzoñas actúan rápidamente. Han sido diseñadas para obtener un efecto defensivo inmediato contra el depredador u ofensivo, para paralizar y matar la presa.

Con base en las anteriores consideraciones se ha podido establecer una clasificación de los animales venenosos y ponzoñosos:

1. **Animales venenosos primarios.** Son aquellos que poseen vías metabólicas para la producción de sus venenos, por ejemplo: los dinoflagelados marinos como *Gambierdiscus toxicus*, productor de ciguatoxina responsable de la intoxicación ciguatera común en los países del Caribe.
2. **Animales venenosos secundarios.** Son aquellos que adquieren sus toxinas a través de la cadena trófica al alimentarse de animales venenosos primarios, como los peces de diversas especies que reciben la ciguatoxina de organismos bentónicos marinos asociados a *Gambierdiscus toxicus;* peces portadores de tetrodotoxina, y saxitoxina, neurotoxinas que tienen origen en bacterias asociadas a tejidos corporales (*Vibrio* sp, *Pseudomonas* sp.). Los accidentes ocasionados por la ingestión de dichos peces reciben el nombre de envenenamientos o ictiosarcotoxismo.
3. **Animales ponzoñosos pasivos.** La ponzoña está localizada en glándulas cutáneas y la utilizan como defensa. Puede el aparato inoculador ser incompleto o estar ausente como ocurre en rayas, peces sapo y anfibios.
4. **Animales ponzoñosos depredadores.** Son aquellos que están dotados de estructuras inoculadoras de la ponzoña como colmillos, aguijón, quelíceros o nematoquistes. Son ellos las serpientes, escorpiones, himenópteros, moluscos marinos de la familia Conidae, arañas y Cnidarios. Los accidentes ocasionados por ellos reciben el nombre de emponzoñamieto.

Bibliografía

1. **De Freitas JC.** De nomenclatura en toxinología. Relaçoes com a comunicaçao química entre organismos é propiedades biológicas das toxinas. Mem Inst Butantan. 1991; 53:191-5.
2. **Freyvogel JA, Perret BA.** Notes on Toxinology. Experientia 1973; 29:1317-1452.
3. **Meier J, Stocker K.** Review article, on the significance of animal experiments in Toxinology. Toxicon.1989; 27:91-104.

Referencias bibliográficas

Halstead Bruce W. Dangerous aquatic animals of the World: A color Atlas. The Darwin Press Inc, Princeton, New Jersey 1992.

Lepidopterismo y erucismo (mariposas y polillas)

Lepidoterismo es una dermatitis aguda causada por el contacto de escamas de mariposas diurnas y nocturnas. El erucismo es producido por orugas que son larvas de mariposas con pelos urticantes.

El orden Lepidoptera pertenece a la clase Insecta y comprende más de 160.000 especies, en donde se encuentran las mariposas diurnas y nocturnas, estas últimas llamadas también polillas. Se designa con el término lepidopterismo a la dermatitis aguda causada por el contacto con mariposas diurnas, el principal género es *Hylesia*, cuyas hembras poseen en la región distal del abdomen escamas urticantes, en forma de lanugo, que se desprenden al revolotear en días soleados o en la noche atraídas por fuentes luminosas. Dichas escamas en contacto con la piel producen dermatitis aguda papulosa y pruriginosa.

Las orugas o formas larvarias de las mariposas nocturnas son patógenas e importantes desde el punto de vista médico y toxinológico. Existen más de 50 especies de lepidóp-

teros cuyas orugas son portadoras de pelos urticantes. Dichos pelos o setas en contacto con la piel producen una dermatitis aguda papulosa y pruriginosa. Las familias más importantes son Megalopygidae, Saturniidae, y Limacodidae. Los accidentes provocados por el contacto con dichas orugas recibe el nombre de erucismo.

En la familia Megalopygidae son importantes las especies: *Megalopyge orsilochus*, llamado popularmente gusano barba de indio o pelo de indio (figura 17-1), *Megalopyge lanata* o gusano de pollo (figura 17-2) y *Podalia bolivarii* (figura 17-3). Las orugas de la familia Saturniidae se caracterizan por la presencia de espinas puntiagudas ramificadas, generalmente de color verde claro por lo cual se les denomina "gusano pino". Sus principales representantes pertenecen a los géneros *Automeris* (figuras 17-4, 17-5 y 17-6), *Dirphia*, *Eacles* y *Lonomia*, este último responsable en Suramérica de un grave síndrome hemorrágico. La familia Limacodidae corresponde a las llamadas orugas babosas, tejen capullos ovoideos; las especies más importantes son: *Sibine* (figura 17-7 y figura 17-8); *Phobetron* (gusano araña), *Parasa* y *Euclea*.

El veneno en las larvas se encuentra en la hemolinfa y también almacenado en glándulas tegumentarias tubulares conectadas a las setas o espinas, que en contacto con la piel, mediante un estímulo mecánoreceptor, se dispara el dispositivo y la ponzoña penetra a la



Figura 17-2. *Magalopyge lanata*. Gusano de pollo. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 17-3. *Podalia bolivarii*. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 17-1. *Megalopyge orsilochus*. Gusano pelo de indio. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 17-4. *Automeris* sp. Insecto adulto. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 17-5. *Automeris* sp. Oruga. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 17-8. *Sibine* sp. Gusano babosa. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 17-6. *Automeris* sp. Oruga. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

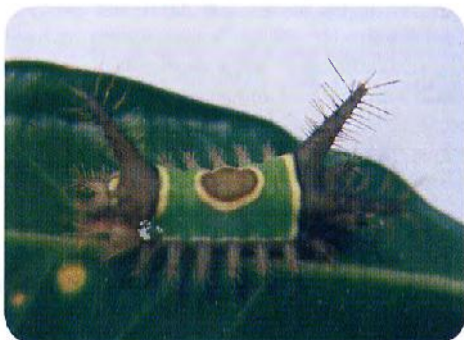


Figura 17-7. *Sibine stimulea*. Gusano montura. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

piel y causa síntomas locales y aún sistémicos que pueden llegar a ser muy graves.

El veneno, además de histamina, serotonina, acetilcolina, puede contener una sustancia proteinácea, que al actuar sobre los mastocitos, los desintegra con liberación de histamina y serotonina, responsables en gran parte de la sintomatología. Los síntomas se caracterizan por dolor de tipo quemante, prurito, edema, eritema, pápulas y adenomegalias. Hay desasosiego, náuseas y lipotimia que son manifestaciones de orden sistémico. Cuando el contacto ocurre en los ojos, se produce una oftalmía que puede conducir a ceguera y posterior enucleación.

El tratamiento consiste en hacer un buen lavado y aplicar compresas frías con agua o hielo. Anestesia local: lidocaína. Antihistamínicos, analgésicos, corticoides locales. Puede ser útil la aplicación de cinta adhesiva para eliminar las setas.

Una forma grave de erucismo es la causada por orugas del género *Lonomia*. La especie *Lonomia achelous* está presente en Venezuela, Guayana Francesa y la región oriental de Colombia. *Lonomia diabolos* está en el norte de Brasil y delta del río Amazonas. *Lonomia obliqua* está distribuida en Brasil, principalmente en los estados de Río Grande do Sul y Santa Catarina. El veneno tiene actividad coagulante, fibrinolítica y de PLA_2 que se traduce por hipofibrinogenemia, fibrinolisis, disminución de los factores XIII y V, plasminógeno y alfa 2 antiplasmina. Lonomin V es una enzima proteolítica purificada del veneno

de *Lonomia achelous*, que degrada el factor XIII. El cuadro clínico se caracteriza por dolor quemante, edema, eritema, calor, ampollas, cefalea occipital y dolor generalizado. El síndrome hemorrágico puede aparecer 48 a 72 horas después del contacto y se manifiesta por equimosis extensas y sangrado por mucosas de intestino y vagina, también por oídos y escaras de heridas. Los casos graves presentan hemorragia cerebral e insuficiencia renal que pueden ser la causa de la muerte.[1-4]

El tratamiento consiste en la administración de medicamentos antifibrinolíticos, ácido epsilón amino caproico o aprotinina, pero la medida más eficiente es la aplicación del antiveneno específico de origen equino producido en Brasil. Debe evitarse la aplicación de sangre total, plasma fresco congelado o crioprecipitados, porque pueden inducir coagulación intravascular diseminada.[5]

Las orugas de *Premolis semirufa* de Brasil, causan en los dedos de las manos de los siringueiros o recolectores del látex de árbol del caucho, deformaciones debido a periartritis interfalángicas. Dicha enfermedad se conoce con el nombre de "pararamosis" o reumatismo de los siringueiros.

Bibliografía

1. **Duarte A, Duarte G, Barros E.** Acute renal failure in accidents caused by caterpillars (*Lonomia obliqua* Walker). Toxicon. 1993; 31:124.
2. **Kelen EMA, Picarelli ZP, Duarte AC.** Hemorrhagic syndrome induced by contact with caterpillars of the genus *Lonomia* (Saturniidae, Hemileucinae). J Toxicol Toxin Reviews. 1995; 14:283-308.
3. **Micks-Don W.** Clinical effects of the Sting of the "puss caterpillar" (*Megalopyge opercularis* S y A) on man Texas Report on Biology and Medicine. 1952; 10:399-405.
4. **Arocha-Pinango CL, López M.** Síndrome hemorrágico producido por contacto com orugas. Estúdios clínicos y experimentales. Revisión. Invest Clin 2003; 44:155-63.
5. **Da Silva WD, Campos CM, Gonçalves LR, Sousa e Silva MC, Higashi HG, Yamagushi IK, et al.** Development of an antivenom against toxins of *Lonomia obliqua* caterpillars. Toxicon. 1996; 34:1045-9.

Aracnidismo (arañas)

La mayoría de las arañas no son agresivas, las de interés médico pertenecen a cuatro géneros: *Loxosceles, Phoneutria, Latrodectus* y *Lycosa*. Poseen garras o quelíceros que sujetan la presa y le inoculan la ponzoña. *Loxosceles* es una araña casera, la intoxicación o loxoscelismo produce efectos dermonecróticos y sistémicos con hemólisis y falla renal que puede llevar a la muerte. *Phoneutria* es llamada "araña de las bananeras", produce el foneutrismo que consiste en síntomas locales con edema y dolor, síntomas generales y efectos neurológicos. *Latrodectus*, llamada "viuda negra" produce dolor local intenso, linfangitis, síntomas generales y neurológicos que pueden llegar a dar convulsiones. Los accidentes por *Lycosa* o "araña de los jardines", causan dolor local y eritema sin síntomas generales. Para los tres primeros géneros se usa, además de tratamiento sintomático, los antivenenos correspondientes y en algunos casos medidas quirúrgicas locales.

Se llama aracnidismo a los accidentes causados por arañas. El nombre arañas viene del griego arachne. Pertenecen al filo Arthropoda, clase Arachnida y orden Araneae. Con el estudio de los fósiles que datan del período Carbonífero, se sabe que se originaron hace aproximadamente 300 millones de años. Se conoce un número mayor de 35.000 especies, agrupadas en 3.000 géneros y 105 familias. Las arañas de interés médico pertenecen a los géneros *Loxosceles*, *Phoneutria*, *Latrodectus* **(figura 17-9)** y *Lycosa* **(figura 17-10)**. En Colombia hay registradas cerca de 700 especies, algunas de ellas incluidas en dichos géneros.

Las arañas tienen el cuerpo dividido en dos porciones: anterior (cefalotórax o prosoma) y posterior (opistosoma o abdomen), y poseen cuatro pares de patas. La mayoría poseen glándulas productoras de veneno, pero pocas son peligrosas para el hombre. El apara-



Figura 17-9. *Latrodectus mactans.* (*Cortesía:* Atlas de Dermatosis Tropicales, No. 2: Infecciones parasíticas. Schering Corporation, USA).

to ponzoñoso consiste en un par de glándulas con sus conductos y las garras o quelíceros, encargadas de sujetar la presa y la inoculación de la ponzoña. Las telas de las arañas ponzoñosas son irregulares como copos de algodón, diferente a las de tipo geométrico, propias de las no ponzoñosas.

De distribución cosmopolita, se encuentran en casi todos los hábitat terrestres, desde las costas marinas hasta grandes altitudes, y desde áreas desérticas hasta los bosques húmedos tropicales. La mayoría no son naturalmente agresivas y por lo tanto las mordeduras en humanos son accidentales, y como mecanismo defensivo cuando están escondidas en los zapatos, vestidos o ropas de cama y son aprisionadas contra la piel. Todas son depredadoras y se alimentan principalmente de artrópodos, pero las de mayor tamaño pueden comer vertebrados pequeños.



Figura 17-10. *Lycosa* sp. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

Ponzoña. La utilizan para paralizar y matar la presa, y como medio de defensa contra los depredadores. Composición: es variable de acuerdo con la especie, pero en general son mezclas heterogéneas de compuestos farmacológicamente activos, proteínas, neurotoxinas, polipétidos, enzimas, aminoácidos libres, ácido nucleico, poliaminas, etc. Las neurotoxinas actúan de diversa manera: a. Por compromiso con la transmisión glutamatoérgica: el ácido glutámico es el principal transmisor excitatorio del SNC de mamíferos y el principal transmisor de la unión neuromuscular de invertebrados; b. Por acción sobre los conductos iónicos de sodio, potasio, calcio y cloro; c. Por estímulo a liberación de transmisores pre-sinápticos; d. Por bloqueo a los receptores colinérgicos post-sinápticos. Las enzimas son hialironidasa, fosfatasa alcalina, esfingomielinasa D, fosfodiesterasa, kininasas, colágenasa, etc.

Aracnidismo necrótico o loxoscelismo

Las arañas del género *Loxosceles* pertenecen a la familia Sicariidae y se conocen con los nombres populares de: araña marrón en Brasil, araña de los rincones en Chile, araña homicida en Argentina, araña violín, araña casera o zipan en Perú, "brown spider" en Norteamérica. De distribución cosmopolita, se encuentran en toda América, África, Europa, Australia e Islas del Pacífico. Las especies más importantes en América son: *L. reclusa* en Norteamérica; *L. laeta* y *L. rufipes* en Perú; *L. laeta*, *L. gaucho* y *L. intermedia* en Brasil; y *L. laeta* en Argentina, Uruguay y Ecuador **(figura 17-11)**.[1]

El tamaño de su cuerpo varía de 8 mm a 15 mm y con las patas extendidas 30 mm. Son de color pardo café y están cubiertas por pelos. El cefalotórax presenta una mancha que simula un violín invertido, de donde toma su nombre popular. Solitarias y depredadoras, desempeñan un papel importante en el equilibrio ecológico. No son agresivas para el hombre y sólo muerden cuando son amenazadas. Prefieren los lugares calientes y secos (23°C - 27°C), se pueden encontrar en áreas urbanas y rurales, en residencias, edificios abandonados, rincones, cuevas, grietas de ladrillos, garajes, sótanos, muebles, detrás de armarios, cuadros de



Figura 17-11. *Loxosceles* sp. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 17-12. *Loxosceles reclusa*. Araña llamada también reclusa parda. (*Cortesía:* Atlas de Dermatosis Tropicales, No. 2: Infecciones parasíticas. Schering Corporation, USA).

pared, vitrinas, cajas de cartón, ropas de cama, vestidos y toallas. Los accidentes ocurren generalmente dentro del domicilio cuando la persona duerme o se viste. Los accidentes son más frecuentes en épocas de verano.

Ponzoña. Tiene efectos dermonecrotizante, hemolítico, nefrotóxico y hepatotóxico, está compuesto principalmente por un componente proteínico de peso molecuar entre 32 kd - 35 kd que tiene acción necrotóxica y hemolítica, aislado de *L. laeta*, *L. gaucho*, *L. intermedia*, y similar a esfingomielinasa D proveniente de *L. reclusa*. **(figura 17-12)** Dicho componente, para ejercer su actividad, necesita del sistema inflamatorio de la víctima, como el complemento sérico, leucocitos, proteína amiloide del suero, plaquetas y metalproteinasas endógenas. Además se encuentra loxolisinas, hialuronidasa, fosfatasa alcalina, entre otros componentes.[2-4]

Manifestaciones clínicas. Existen dos síndromes clínicos diferentes, el cutáneo y el sistémico:

1. **Síndrome cutáneo dermonecrótico.** La percepción por parte del paciente puede ser mínima o pasar inadvertida. En las primeras seis horas aparece dolor de tipo urente o quemante, edema, eritema, prurito, malestar general y fiebre. El 50% de los pacientes puede presentar en las primeras 24 horas, un exantema de tipo escarlatiniforme. Si estos signos no aparecen en las primeras 48-96 horas el caso será catalogado como benigno. En el curso de las primeras 48 horas aparecen flictenas semejantes a quemaduras, de contenido seroso o hemorrágico. La piel vecina se torna pálida, equimótica con bordes eritematosos, lo cual le da un aspecto "marmóreo" muy característico y constante. **(figura 17-13)** La lesión local evoluciona hacia una mancha central rojo violácea o purpúrica (necrosis incipiente debido a microtrombosis), que luego toma un color negro con formación de necrosis al tercer ó cuarto día, escara entre el quinto y séptimo día. La escara puede caer en la segunda semana y deja al descubierto una ulceración que tarda semanas o meses en cicatrizar. **(figura 17-14 A y B)** La presencia de *Clostridium perfringens* en el aparato ponzoñoso de la araña *Loxosceles intermedia*, es un factor que podría contribuir a aumentar el efec-



Figura 17-13. Loxoscelismo. Necrosis por la araña Loxosceles. (*Cortesía:* José L. Costa).

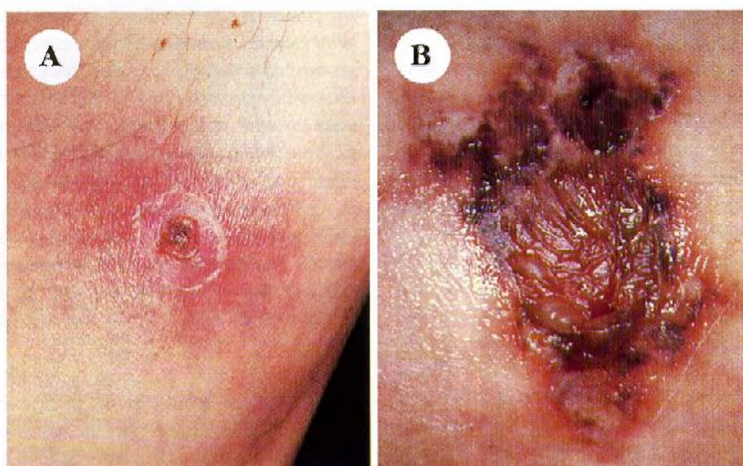


Figura 17-14. Loxoscelismo: A. Eritema y edema durante las primeras etapas de la picadura de una Reclusa parda. (*Cortesía:* Atlas de Dermatosis Tropicales, No. 2: Infecciones parasíticas. Schering Corporation, USA); B. Lesión al sexto día de la picadura, muestra ampolla con colapso central, rodeada de hemorragia y eritema periférico. (*Cortesía:* Atlas de Dermatosis Tropicales, No. 2: Infecciones parasíticas. Schering Corporation, USA).

to dermonecrótico y al mismo tiempo indica la utilización de antibióticos precozmente.[5]

2. **Síndrome sistémico.** También llamado cutáneo visceral o hemolítico, es poco frecuente y se manifiesta principalmente en niños. Además del compromiso cutáneo, existe hemólisis intravascular, ictericia, anemia, hemoglobinuria y falla renal que puede llevar a la muerte.

Tratamiento. Antiveneno en las primeras 36 horas. Cuidado diario de la lesión, profilaxis para tétanos, analgésicos y antibióticos si hay infección. En dos a tres semanas puede se necesario un tratamiento quirúrgico.

Foneutrismo

Es el nombre que se le da a los accidentes por arañas del género *Phoneutria* de la familia Ctenidae, este género está restringido a Suramérica. Las principales especies son: *P. fera* y *P. reidyi* de la región Amazónica; *P. nigriventer* y *P. keiserlingy* del Brasil, *P. nigriventer* es la de más amplia distribución en dicho país. Se les conoce con el nombre popular de "araña de las bananeras". Son arañas grandes de 3 cm de cuerpo y hasta 15 cm con las patas extendidas. De color gris o café grisáceo, quelíceros con pelos rojos; en el dorso del abdomen llevan manchas que forman una banda longitudinal con ramales oblicuos laterales, abdomen negro en las hembras y naranja en los machos (figura 17-15).

Ponzoña. Composición: neurotoxinas, polipéptidos, enzimas proteolíticas, proteínas insecticidas. Las neurotoxinas actúan sobre los conductos iónicos de sodio, potasio, y calcio. Activan y demoran la inactivación de los canales de sodio neuronales lo cual induce la depolarización de las terminaciones nerviosas,



Figura 17-15. *Phoneutria* sp. (*Cortesía:* Rui Seabra).

activación del sistema nervioso autónomo y liberación exagerada de catecolaminas y acetilcolina. Los péptidos inducen la contracción del músculo liso y aumento de la permeabilidad capilar, activan el sistema kalicreína tisular y liberan óxido nítrico. Esto explica la reacción local de dolor, edema, paresias y las reacciones sistémicas como taquicardia, vómito, diarrea, diaforesis, priapismo y choque.[6]

Manifestaciones clínicas. Predominan los síntomas locales y los casos graves son raros. Dolor inmediato y extensivo al miembro lesionado. Edema, adenomegalias satélites dolorosas. Puede acompañarse de náuseas, vómito, cefalea y temblores musculares. Los pacientes de alto riesgo son niños menores de 10 años y personas mayores de 70 años. Síntomas de empeoramiento son: diaforesis, agitación sicomotora, sialorrea, priapismo (figura 17-16) y choque neurogénico. Los casos más graves pueden presentar hipotensión, bradicardia, arritmias, convulsiones, coma, edema pulmonar y paro cardiorrespiratorio.[7]

Tratamiento. Anestesia local o troncular, analgésicos y seroterapia.

Latrodectismo

Se denomina así a los accidentes por *Latrodectus* spp. que pertenecen a la familia Theriidae. Son arañas conocidas con el nombre universal de viudas negras, o también capulina en México, coya en Colombia, lucacha en Perú, araña naranja en Venezuela, araña del lino, brava o rastrojera en Argentina, Chile, Uruguay y Paraguay. Las especies más importantes son: *L. mactans* desde Estados Unidos hasta Argentina y Hawai; *L. curacaviensis* en Suramérica; *L. geometricus* en Suramérica, África e Indonesia; *L. tredecimguttatus* en el Mediterráneo; *L. hasselti* en Australia; *L. cinctus* en África del Sur; y *L. menavodi* en Madagascar (figura 17-9).



Figura 17-16. *Phoneutria* sp. Accidente con priapismo. (*Cortesía:* Joao L. Costa).

Su tamaño es de 8 mm - 15 mm, con abdomen globuloso, cuya cara ventral muestra un diseño en forma de reloj de arena de color rojo naranja. Generalmente no son agresivas, sólo la hembra muerde y los accidentes son raros.

Ponzoña. Está compuesta principalmente por alfa-latrotoxina (alfa-LTX) que es una neurotoxina proteínica con peso molecular de 130.000, que actúa como activadora de los canales iónicos de calcio en la presinapsis, en donde estimula la liberación de acetilcolina. Los efectos del veneno en las sinapsis y en las ramas simpática y parasimpática del sistema nervioso autónomo, explican la sintomatología del emponzoñamiento.[8]

Manifestaciones clínicas. Después de un período de latencia que puede durar hasta 1 hora, aparece dolor local intenso que se extiende al tronco, espalda y abdomen, se acompaña luego de linfangitis y puede durar por más de 20 horas. Diaforesis, epífora y contracciones musculares de la cara, mialgias y hasta convulsiones. Contractura de la pared abdominal que puede simular abdomen agudo. El aumento de todas las secreciones es característico, como diaforesis, epífora, sialorrea, rinitis y del tracto digestivo. Pueden aparecer alteraciones hemodinámicas, taquicardia, hipotensión, choque hipovolémico e insuficiencia renal aguda. El cuadro clínico puede resolverse en menos de una semana, y en general el pronóstico es bueno. Los grupos de mayor riesgo son los niños, las gestantes y los pacientes con enfermedades cardiorespiratorias.

Tratamiento. Analgésicos, anestesia local o troncular, miorelajantes, gluconato de calcio para combatir los calambres musculares y la seroterapia en casos graves.

Accidentes por *Lycosa*

Las arañas del género *Lycosa* pertenecen a la familia Lycosidae. Popularmente se les lla-

ma araña de los jardines, araña del prado o araña lobo. Tiene un tamaño de 2 cm a 5 cm con las patas extendidas, el abdomen grisáceo, en el dorso tienen un diseño en forma de flecha y en el dorso del cefalotórax una banda longitudinal con ramificaciones. Son cazadoras activas en la noche y no son agresivas para el hombre. Las mordeduras ocurren principalmente en las manos y en los pies, durante el día. Producen dolor, edema y eritema local que dura pocas horas. No hay necrosis (figura 17-10).

Tarántula

Se conoce con este nombre un grupo de arañas de gran tamaño, las cuales están cubiertas por muchos pelos urticariantes. La ponzoña es utilizada para cazar animales pequeños, pero es poco tóxica para el ser humano.

Bibliografía

1. **Sanabria H, Zavaleta A.** Panorama Epidemiológico del Loxoscelismo en el Perú. Rev Exp INS 1997; 14:33-41.
2. **Bardaro KC.** Biological, Immunochemical and biochemical characterization of venoms of spiders of the genus *Loxosceles*. J Venom Anim Toxins 1997; 3:53.
3. **Gates Caryl A, Rees Riley S.** Serum amyloid P component: its role in platelet activation stimulated by Springomyelinase D purified from the venom of the brown recluse spider (*Loxosceles reclusa*). Toxicon 1990; 28:1303-15.
4. **Gendron Blake P.** *Loxosceles reclusa* envenomation. Am J Emerg Med 1990; 8:51-4.
5. **Monteiror CLB, Rubei R, Cogo LL, Mangili OC, Gremski W, Veiga SS.** Isolation and identification of *Clostridium perfringens* in the venom and fangs of *Loxosceles intemedia* (brown spider): enhancement of the dermonecrotic lesion in loxoscelism. Toxicon. 2002; 40:409-18.
6. **Bento AC, Rego E, Pedroso-Mariani SR, Mancuso LC, Giglio JR, Novello JC, et al.** Isolation of a polypeptide from *Phoneutria nigriventer* spider venom responsible for the increased vascular permeability in rabbit skin. Toxicon. 1995; 33:171-8.
7. **Bucaretchi F.** A Clinico-Epidemiological study of bites by spiders of the genus *Phoneutria*. Rev Inst Med Trop S Paulo 2000; 42:17-21.
8. **Ushkaryov Y.** Alfa-Latrotoxin from structure to some functions. Toxicon 2002; 40:1-5.

Referencias bibliográficas

Rash LD, Hodgson WC. Pharmacology and biochemistry of spider venoms. Toxicon 2002; 40:225-54.

Stochosky B. Necrotic Arachnidism. Western J Medicine 1979; 131:143-8.

Wilson DC, King LE. Spiders and Spider Bites. Dermatol Clinic 1990; 8:277-86.

Escorpionismo (alacranes)

Los dos géneros más importantes en América son *Centruroides* y *Tityus*. La ponzoña es inoculada por el aguijón del extremo posterior. Los efectos se inician a los cinco minutos y tiene su actividad máxima entre quince y treinta minutos después de la picadura. Los síntomas pueden ser locales o sistémicos. Los primeros son: eritema, edema y parestesia, los generales se presentan principalmente en niños y consisten en agitación psicomotora, diaforesis, cefalea, alteraciones visuales, priapismo. En casos graves, complicaciones orgánicas. El tratamiento sintomático se hace con acetaminofén, lidocaína local, antieméticos, sedantes, anticonvulsivantes y medidas generales como la corrección de la deshidratación, alteraciones electrolíticas, etc. La neutralización de la ponzoña se hace por vía intravenosa con antivenenos específicos, pero únicamente en los casos graves, principalmente en niños.

Se denomina escorpionismo o alacranismo al complejo sintomático ocasionado por las picaduras por escorpiones o alacranes. Los escorpiones son animales muy antiguos y se han encontrado en fósiles que datan del período Siluriano hace 400 millones de años. Las especies actuales no se diferencian mucho de las antiguas. Actualmente se conocen más de 1500 especies en todo el mundo, de las cuales solo 25 se han incriminado como causantes de accidentes en humanos. Están clasificados dentro del filo Arthropoda, clase Aracnida y orden Scorpionida. El origen de la palabra viene del latín "scorpios" y el nombre de alacrán procede del árabe "al'akrab". Se llama escor-

pionismo o alacranismo al complejo sintomático ocasionado por sus picaduras.

Biología de los escorpiones

El cuerpo de los escorpiones esta dividido en dos tagmas o segmentos corporales, el cefalotórax y el opistosoma o abdomen. El cefalotórax también es conocido como prosoma, está cubierto dorsalmente por un caparazón que presenta un par de ojos conspicuos cerca de la línea medio dorsal (ojos medios); tiene además varios ocelos más pequeños en grupos de dos a cinco en los márgenes laterales (ojos laterales); algunas especies no presentan ojos. El abdomen esta subdividido en un amplio mesosoma anterior o preabdomen y un metasoma angosto y largo, parecido a una cola con un saco terminal bulboso llamado telson, el cual posee el aguijón. Los pedipalpos están muy agrandados, con quelas o pinzas distales fuertes. Los quelíceros son pequeños y están parcialmente ocultos por el margen anterior del caparazón. Tienen cuatro pares de patas con uñas terminales.

Los escorpiones respiran por medio de filotráqueas. Son ovovivíparos y la madre porta a la progenie sobre su cuerpo. Aunque el aspecto de las hembras es muy similar a los machos, estos últimos tienen el metasoma más largo y más ancho.

Los escorpiones tienen una amplia distribución geográfica, se encuentran en todos los continentes excepto en la Antártida. Predominan en las zonas tropicales pero también se encuentran en las zonas templadas. Su distribución en América va desde la región sur del oeste de Canadá hasta la Patagonia. Se encuentran en casi todos los ecosistemas terrestres como desiertos, sabanas y bosques tropicales. Son artrópodos solitarios y activos en la noche, viven en lugares oscuros y escondidos bajo piedras, cortezas sueltas de árboles caídos, tablas, montones de madera, algunos se entierran en la arena o tierra suelta, y en agujeros de paredes de tierra. En lugares muy secos donde pueden sobrevivir durante meses sin agua y más de un año sin alimentación. Algunas especies de la familia Buthidae invaden las habitaciones humanas y son causantes de accidentes por envenenamiento en las personas que habitan estas casas. Los escorpiones son carnívoros y se alimentan exclusivamente de animales vivos, las arañas y los insectos son sus presas más frecuentes, localizan las presas orientándose por las vibraciones del aire o del suelo. El canibalismo es un fenómeno común en los escorpiones, los adultos se comen a los jóvenes y recién nacidos, así mismo diversos animales depredan a los escorpiones, sus principales depredadores son las aves (gavilanes, gallinas, etc.) además de lagartos, macacos, coatíes, sapos y ranas.

Epidemiología

Los escorpiones más importantes desde el punto de vista médico pertenecen a la familia Buthidae y están agrupados en los géneros *Centruroides* y *Tityus* en América; *Leiurus* en el nororiente de África, Oriente Medio, *Androctonus* en el norte de África, Medio Oriente y Asia; *Buthus* en África del norte y *Parabuthus* en África del Sur. El género *Centruroides* se destaca como el de mayor importancia médica en México con ocho especies, de las cuales *C. noxius* figura como la más tóxica. En Colombia se encuentran los géneros *Centruroides, Tityus, Rophalurus* y *Ananteris*. En Venezuela, la especie más importante es *Tityus discrepans*. En Brasil las más importantes son *Tityus serrulatus* (figura 17-17), *Tityus bahiensis* (figura 17-18) y *T. stigmurus*.

Los factores de riesgo de picadura más importantes son: el hacinamiento y alta densidad demográfica, pobreza, falta de saneamiento, crecimiento desordenado de las viviendas, acúmulo de basuras y de materiales de construcción.

México es el país con mayor índice de morbilidad en el mundo, con casi 200.000 casos por año, pero con una letalidad muy baja. En Brasil se informan alrededor de 8000 casos



Figura 17-17. *Tiyus serrulatus.*
(*Cortesía:* Rui Seabra)



Figura 17-18. ***Tityus bahiensis.***
(*Cortesía:* Rui Seabra).

por año con una letalidad menor del 1%. En Caracas, Venezuela, ocurren alrededor de 800 casos por año, no se conocen datos estadísticos de Colombia y sólo se conocen casos esporádicos fatales en niños pero no en adultos. El problema es de mayor gravedad en niños de regiones del nororiente de África, Israel, Jordania, Arabia Saudita y la India, donde existen los escorpiones más tóxicos del mundo.[1]

Ponzoña

Es sintetizada por dos glándulas exocrinas localizadas en el telson. La ponzoña es una mezcla compleja de proteínas básicas de bajo peso molecular y además pequeñas cantidades de hialuronidasa, histamina, serotonina y sales. Está desprovista de actividad hemolítica, proteolítica y no consume fibrinógeno. Las neurotoxinas, polipéptidos de cadena única tienen la capacidad de activar y prolongar la activación de los canales de sodio y por lo tanto prolongar la depolarización de las terminaciones nerviosas, lo cual facilita la liberación de neurotransmisores y por consiguiente el sobreestímulo de los sistemas nerviosos somático y autonómico. La respuesta a la exagerada liberación de catecolaminas y acetilcolina se manifiesta en los sistemas cardiovascular, respiratorio, muscular esquelético y gastrointestinal. Las neurotoxinas, además, liberan sustancias endógenas farmacológicamente activas como óxido nítrico, bradiquinina, histamina PAF, factor aumentador de la permeabilidad capilar y citocinas.

Toxicocinética

En condiciones naturales la ponzoña es inoculada subcutáneamente y es depositada en el espacio intersticial. Experimentalmente se sabe que cinco minutos después de la inoculación, el veneno aparece en la sangre y su pico de concentración es entre quince y treinta minutos, disminuye apreciablemente hacia las dos horas siguientes para desparecer casi totalmente siete a ocho horas después. Los máximos niveles tisulares aparecen en corazón, pulmones y bazo treinta minutos después de la inoculación y la eliminación se hace principalmente por los riñones.

La toxicidad depende tanto de factores atribuibles al escorpión como a la víctima; la especie, la capacidad o estado fisiológico de las glándulas ponzoñosas que dependen de las variaciones estacionales y distribución geográfica, número de picaduras, masa corporal, edad y estado de salud de la víctima, su sensibilidad específica y el sitio de la picadura. Los casos más graves se presentan en niños menores de siete años, pero en general los emponzoñamientos son de carácter leve y de baja letalidad.

Fisiopatología

Los efectos fisiopatológicos de las neurotoxinas son debidos a la acción sobre las terminaciones nerviosas postganglionares de las ramas simpáticas y parasimpáticas del sistema nervioso autónomo, con liberación excesiva de catecolaminas y acetilcolina. A nivel molecular estos efectos son debidos a la unión específica con los conductos iónicos de sodio y potasio, unión que se traduce por despolarización prolongada y producción exagerada y sostenida de neurotransmisores. Las respuestas adrenérgicas y colinérgicas pueden presentarse simultáneamente, y aunque generalmente aparecen primero las colinérgicas, predominan las de tipo adrenérgico. Las adrenérgicas son: hipertensión arterial por estímulo de catecolaminas sobre los receptores alfa-adrenérgicos con aumento de la resistencia periférica, por estímulo de los receptores beta adrenérgicos cardíacos que aumentan la contractilidad del corazón; taquicardia, extrasístoles ventriculares y ritmo idioventricular por activación de receptores beta adrenérgicos en el corazón; otras como midriasis, diaforesis intensa, palidez, piloerección, ansiedad, hiperglucemia por inhibición de la secreción de insulina.

Las respuestas colinérgicas son: hipotensión arterial, bradicardia sinusal, bloqueos SA y auriculoventricular (AV) por acción de la acetilcolina sobre ganglios vagales y terminaciones postganglionares del corazón. Otras: miosis, epífora, sialorrea, rinorrea, aumento de la secreción gástrica con hiperacidez, aumento de la secreción bronquial y bronco constricción, aumento de la motilidad gastrointestinal, náuseas, vómitos y diarrea.

Puede presentarse falla cardíaca aguda, debido a: aumento de la poscarga, disminución de la función ventricular izquierda, taquicardia sinusal grave y daño miocárdico directo. El edema pulmonar agudo es debido a falla cardíaca por aumento del retorno venoso de la poscarga, factores humorales como citocinas inflamatorias, bradicinina y eicosanoides que aumentan la permeabilidad vascular.

Otros efectos son arritmias respiratorias, taquipnea, hiperpnea y parálisis respiratoria, probablemente por estímulo reflejo de las fibras aferentes vagales. Síntomas gastrointestinales: sialorrea, náuseas, vómito, diarrea por efecto adrenérgico-colinérgico. Sobre el estómago, aumento del volumen secretorio y de la acidez por liberación de histamina gástrica, pueden presentarse hemorragias en la mucosa que conducen a hematemesis.

Páncreas. Inhibición de la secreción de insulina que se traduce en gran impacto metabólico, acompañado por hiperglucemia. Aumento secretor exocrino a través de estímulo a neuronas periacinares, que conduce a pancreatitis aguda edematosa y aún hemorrágica, con la repercusión bioquímica pertinente.

Manifestaciones clínicas

El escorpionismo puede manifestarse únicamente con síntomas locales, o simultáneamente locales y sistémicos. De acuerdo con la variedad e intensidad de los síntomas y para fines diagnósticos, terapéuticos y de pronóstico, se clasifica en leve, moderado y grave. Los casos más graves suelen observarse en los extremos de la vida: bebés, niños menores de siete años y ancianos.

Manifestaciones locales. Dolor de aparición inmediata de tipo quemante e intensidad variable, que puede extenderse a lo largo del miembro lesionado y acompañarse de prurito, hiperestesia o parestesias, edema y eritema.

Manifestaciones sistémicas. Pueden aparecer pocos minutos después de la picadura. En niños principalmente, pueden presentarse hiperexcitabilidad o agitación psicomotora, inquietud, temblores generalizados e intensos que pueden dificultar el examen clínico, diaforesis, piel fría y piloerección. El cuadro puede evolucionar con cefalea, epífora, alteraciones visuales, priapismo, somnolencia, estupor y coma. El vómito, diaforesis profusa, priapismo, dolor en el sitio de la picadura, urticaria local y extremidades frías son signos precoces de estimulación autonómica. Síntomas gastrointestinales son sialorrea, vómito y dolor abdominal. Manifestaciones respiratorias como rinorrea, aumento de secreciones bronquiales, tos, broncoespasmo, taquipnea, disnea, bradipnea. El edema agudo de pulmón puede aparecer dos horas y media después de la picadura. Manifestaciones cardiovasculares: taquicardia, bradicardia, arritmias, hipertensión o hipotensión arterial, insuficiencia cardíaca, edema agudo de pulmón, choque cardiocirculatorio. Síntomas relacionados con el SNC son irritabilidad, contracciones musculares, temblores, nistagmus, hipotermia, hipertermia, disminución del nivel de conciencia, convulsiones y coma. Las alteraciones funcionales neurológicas son comunes en niños pero raras en adultos. Síntomas de alarma se consideran: sialorrea, nistagmus, sensación de cuerpo extraño en faringe, distensión abdominal y fasciculaciones linguales.[2,3]

Alteraciones bioquímicas

Sangre: leucocitosis y linfopenia, hiperglucemia, hiperamilasamenia, hipokalemia, aumento de creatinfosfocinasa, fracción MB (CK-MB) y lactato deshidrogenasa (LDH), mioglobina, IL-6. En caso de pancreatitis aguda, troponina I y tripsina catiónica inmunorreactiva son más específicas que la amilasemia. Orina: puede encontrarse glucosuria, cetonuria, proteinuria y mioglobinuria. Electrocardiograma (ECG): taquicardia sinusal, alteraciones del segmento ST, onda T, onda Q y arritmias. Ecocardiograma: hipocinesia difusa del ventrículo izquierdo y del septo. Rayos X de tórax. Cardiomegalia y signos de edema pulmonar.[4]

Anatomía patológica

En cerebro: hemorragias difusas y puntiformes, hematomas. Pulmones: aumento de tamaño, edema alveolar difuso, áreas de hemorragia con infiltrado inflamatorio. Corazón: degeneración vacuolar de fibras cardíacas, áreas focales de miocitolisis y necrosis, edema intersticial e infiltrado inflamatorio.

Tratamiento

Todas las víctimas de picadura de escorpión deben quedar en observación y en ambiente hospitalario, durante cuatro a seis horas; los casos benignos y principalmente los niños. Los casos graves deben ser monitorizados en unidades de cuidados intensivos. El tratamiento esta dirigido a controlar los síntomas, administrar medidas de soporte de las funciones vitales y neutralizar la ponzoña circulante.

Tratamiento sintomático.

1. **Dolor.** En niños puede utilizarse acetaminofén por vía oral: 20 mg/kg de peso, o dipirona 10 mg/kg de peso corporal. Anestesia local: lidocaína sin epinefrina al 1%-2%, 0,5 ml que puede repetirse, o bupivacaína al 0,5 %, de acción más prolongada y en dosis similares. Puede también utilizarse meperidina 1 mg/kg peso en niños o 50 mg-100 mg en adultos por vía intramuscular.

2. **Vómito.** En niños, metoclopramida 0,2 mg/kg peso y puede repetirse. Sedación y vómito. Clorpromazina o prometazina 0,5 mg/kg peso.

3. **Convulsiones.** Diazepam (sólo en adultos), intravenoso lento y bajo estrecha vigilancia, evitar barbitúricos, petidina, morfina.

Soporte de funciones vitales. Todos los casos graves deben ser monitorizados en unidades de cuidados intensivos en relación con la frecuencia cardíaca y respiratoria, presión arterial, gases sanguíneos, equilibrio ácido-base, electrolitos y estado de hidratación. Trazado electrocardiográfico para detectar precozmente la aparición de arritmias cardíacas. Corregir la deshidratación por pérdida de fluidos, debido a pérdidas insensibles por calor, sialorrea, vómito y diaforesis intensa.

Insulina. Es la base fisiológica para compensar la inhibición de la producción endógena y para controlar la respuesta adversa metabólica, producida por catecolaminas y otras hormonas contrarreguladoras de la glucemia, como el glucagón. Previene y reversa las manifestaciones hemodinámicas, cardiovasculares y neurológicas del emponzoñamiento tanto en animales de experimentación como en humanos. Se aconseja utilizar 0.3 UI de insulina cristalina regular por gramo de glucosa a una rata de infusión de 0,1 g/kg peso/hora. En hipertensión arterial grave se puede utilizar nifedipino por vía sublingual, 5 mg en niños y 10 mg en adultos para lograr un efecto rápido en diez minutos. Seguido de un alfabloqueador adrenérgico tipo prazocin, a las dosis de 125-250 μg en niños y 500 μg en adultos, que pueden repetirse a necesidad. El nifedipino produce relajación del músculo liso, disminuye la resistencia periférica, la presión arterial y la frecuencia cardíaca. El prazocin inhibe los receptores alfa adrenérgicos post-simpáticos del músculo liso vascular, la captación de catecolaminas y se produce vasodilatación periférica.

Edema agudo de pulmón. Oxígeno, furosemida, torniquetes rotatorios para disminuir el retorno venoso, restricción de líquidos. El nitroprusiato de sodio puede ser muy útil y de rápida acción. Dosis: 0,5-1 μg/kg de peso por minuto (25-50 microgotas), hasta 10 μg/kg peso por minuto. La solución de 50 mg en 500 ml de dextrosa al 5% contiene 100 μg/ml y una microgota es igual a 1.6 μg.

Sólo en casos graves acompañados de bradicardia o bloqueo completo AV, puede darse atropina 10-20 μg/kg peso. En taquicardias ventriculares sin compromiso hemodinámico puede darse lidocaína 1 mg/kg peso corporal intravenoso (IV), en choque cardiocirculatorio debe administrarse suero salino 0.5 % para mantener la presión venosa central entre 8 cm - 12 cm de agua. Esta indicada la aplicación de dopamina o dobutamina.

Neutralización de la ponzoña. El tratamiento específico es el antiveneno, compuesto por la fracción F(ab')2 de inmunoglobulinas equinas, desprovista del fragmento Fc, culpable de las reacciones de hipersensibilidad. Se administra i.v., lo más

precozmente posible con el fin de neutralizar el veneno. Está indicado en todos los casos moderados en niños menores de siete años de edad y en todos los casos graves de niños y adultos. La cantidad escogida puede diluirse en 20 ml - 50 ml de solución salina isotónica y pasar en diez minutos. En niños menores de seis años utilizar salino $^1/_4$ N, y en niños mayores de seis años salino $^1/_2$ N. la dosis debe ser igual para niños y adultos.

En la experiencia de Brasil, se utilizan dos a cuatro ampollas de 5 ml en casos moderados, y 5 ml - 10 ml en casos graves.

De antiveneno mexicano se aconseja para casos leves una ampolla, para casos moderados dos ampollas y para casos graves tres ampollas. No se debe aplicar antiveneno cuando sólo se observan síntomas locales.[5,6]

En la tabla 17-1 se resume la clasificación del escorpionismo y su tratamiento.

Tabla 17-1. Clasificación y tratamiento del escorpionismo.

Clasificación del escorpionismo	Manifestaciones clínicas	Tratamiento	
		General	Específico
No intoxicado	Dolor y parestesias locales	Analgesia	
Leve	Dolor en el 100% de los casos. Agitación, vómito, taquicardia de pequeña intensidad. Prurito nasal o faríngeo.	Analgesia y anestesia local. Observación de manifestaciones sistémicas durante 6-12 horas, principlamente en niños menores de 7 años.	SAE. Alacramyn 1 ampolla.
Moderado	Dolor, agitación, somnolencia, diaforesis, náuseas, vómito, hipertensión arterial, taquicardia, hiperpnea.	Analgesia y anestesia local. Observación de evolución clínica por 12-24 horas en hospital.	SAE. Alacramyn 2 ampollas ó 5-10 ampollas de Brasil.
Grave	Dolor, vómito profuso y repetido. Sialorrea, epífora, diaforesis, agitación, hipotermia, hipertermia, taquicardia, hipertensión arterial, taquipnea, temblores parálisis, convulsiones. Evolución a casos más graves con bradicardia, edema agudo de pulmón, colapso cardiocirculatorio, coma y muerte.	Analgesia, monitorización de funciones vitales en Unidad de Cuidados Intensivos.	SAE. Alacramyn 3 ampollas ó 5-10 ampollas de Brasil.

SAE: Suero antiescorpiónico, 1 ampolla : 5 ml
(Tomado de: Barraviera B. Venenos animais uma visao integrada. Escorpionismo. Ed. Publicaciones Cientificas Ltda, Rio de Janeiro, Brasil).

Profilaxis

Mantener las viviendas libres de basuras y otros objetos que sirvan de escondite a los escorpiones y tapar los orificios en las paredes de tierra. Controlar insectos, cucarachas, arañas, etc., que son su alimento habitual. Estimular la crianza de aves de corral que son depredadores naturales. Sacudir los vestidos y zapatos antes de usarlos, lo mismo que las ropas de cama y baño.

Bibliografía

1. **Dehesa DM, Possani LD.** Scorpionism and Serotherapy in Mexico. Toxicon. 1994; 32:1015-8.
2. **Ismail M. Review article.** The scorpion envenoming syndrome. Toxicon 1995; 33:825-58.
3. **Sofer S, Shalev H, Weizman Z, Shahak E.** Acute Pancreatitis in children following envenomation by the yellow scorpion *Leiurus quinquestriatus*. Toxicon. 1991; 29:125-8.
4. **Rhada-Krishna MK, Hase NK.** Scorpion envenoming and the role of insulin. Toxicon. 1994; 32:1041-4.
5. **Freire-Maia L, Campos JA, Amaral CFS.** Approaches to the treatment of scorpion envenoming. Toxicon. 1994; 32:1009-14.
6. **Gueron M, Margulis G, Ilia R, Soler S.** The management of scorpion envenomation. Toxicon 1993; 31:1071-83.

Accidentes causados por himenópteros (abejas, avispas, hormigas)

El orden Hymenoptera recibe este nombre porque se deriva de los términos griegos "hymen" que quiere decir membrana y "ptera" ala. Este orden tiene aproximadamente 250.000 especies y se agrupan en colonias que presentan un alto nivel de especialización, organización social y trabajo. Son de interés para la medicina principalmente tres familias: Apidae (abejas), Vespidae (avispas) y Formicidae (hormigas). Morfológicamente se distinguen por poseer dos pares de alas membranosas transparentes y desiguales, tres pares de patas y el cuerpo dividido en cabeza, tórax y abdomen. Los himenópteros aculeados o con aguijón son aproximadamente 50.000 especies, distribuidas así: abejas 10.000, avispas 25.000 y hormigas de 10.000 a 25.000 especies.[1]

Abejas

Sólo pican las abejas obreras por medio de un aguijón situado en la parte posterior del aguijón, lo hacen una sola vez, pues el aguijón queda enterrado con la glándula del veneno en la piel y el insecto muere. La especie más común es *Apis mellifera* que por cruzamiento con algunas subespecies dio origen a la abeja africanizada, la más importante desde el punto de vista económico y toxicológico. La picadura puede causar lesiones tóxicas locales, en picaduras múltiples y en personas sensibilizadas por picaduras previas, pueden producir hipersensibilidad inmediata mediada por IgE, que puede causar choque anafiláctico y complicaciones sistémicas en algunos casos fatales. Puede haber una reacción de hipersensibilidad retardada mediada por linfocitos T, con lesiones cutáneas adyacentes a la picadura. El tratamiento se hace con medidas locales y generales.

Las abejas se distinguen de los demás himenópteros porque su cuerpo es globuloso y cubierto por vellos ramificados y en las patas posteriores, tienen una cavidad llamada corbícula destinada al transporte del polen de las flores a la colmena. El aguijón de las obreras no reproductoras es un ovipositor modificado, destinado a inocular la ponzoña como mecanismo de defensa individual o de la colonia. Las obreras pican sólo una vez, y después, por mecanismo de autotomía, el aguijón con su componente neuromotor queda adherido a la piel de la víctima y continúa inoculando veneno. La abeja muere poco después. El aparato picador está formado esencialmente por la glándula ponzoñosa y el aguijón situado posteriormente en el abdomen. La glándula es tubuliforme, sinuosa, bifurcada y conectada a un reservorio o bolsa donde es almacenado el veneno. Las células secretoras de dicha glándula empiezan a funcionar sólo a partir del tercer ó cuarto día de vida, y hacia el décimo día su producción es normal. Hacia el día catorce comienza su uso como defensa contra depre-

dadores e intrusos. La producción de veneno declina hacia el vigésimo día de su existencia. La parte punzante tiene 4 mm de longitud, es retráctil y está formada por dos lancetas aserradas que perforan la piel a una profundidad de 1 mm y se adhieren a ella por el estilete que inocula la ponzoña.

Las abejas aparecieron hacia el final de la era Paleozoica hace aproximadamente 300 millones de años. La familia Apidae se divide en dos subfamilias: Bombinae que posee dos tribus: Euglosini que son las abejas de las orquídeas y Bombini a la que pertenecen los abejorros. La subfamilia Apinae comprende la tribu Meliponini, que son abejas pequeñas melíferas sin aguijón, la tribu Apini, con un solo género, *Apis*, en el cual se reconocen las especies *Apis mellifera* o abeja occidental originaria de Europa, Asia occidental y África (figura 17-19), *Apis florea* o abeja enana distribuida en Asia, *Apis dorsata* o abeja gigante también asiática y *Apis cerana* o abeja melífera oriental.

Las abejas productoras de miel fueron traídas al continente americano en el siglo XVII y son originarias de Europa. En 1839 fue introducida al Brasil la abeja alemana *Apis mellifera mellifera,* y en 1870 la abeja italiana *Apis mellifera ligustica*. En vista de la baja producción de miel en el Brasil (1956), fue introducida de suráfrica la subespecie *Apis mellifera scutellata*, la cual por cruzamiento con las anteriores especies, dio lugar a un polihíbrido conocido como abeja africanizada, la más importante desde el punto de vista económico y toxicológico.



Figura 17-19. *Apis mellifera.*
(*Cortesía:* Roger Caras).

Las abejas africanizadas iniciaron rápidamente su dispersión por el continente americano. Entre los años 1977 y 1985 pasaron a Venezuela, Colombia, Ecuador y Perú. En 1986 llegaron a México y en 1990 estaban en Texas, Estados Unidos. La abeja africanizada se caracteriza por su mayor rapidez y excitabilidad, acentuado comportamiento defensivo, mayor tendencia enjambratoria, mayor resistencia a plagas, enfermedades y mayor producción de miel. Su comportamiento defensivo en forma de ataques masivos es responsable de la mayoría de los accidentes graves en humanos y se manifiesta cerca de quince a veinte segundos después de la agresión. Salen de la colonia en número mayor de 200 y vuelan en todas direcciones chocando violentamente contra los obstáculos que están frente a ellas, pican a todos los animales que encuentran a su paso y pueden perseguir a sus víctimas a más de 700 m de distancia. Tardan en calmarse veintiocho minutos en promedio. Los accidentes también pueden ocurrir cuando se presenta sorpresivamente un enjambre evasivo o migratorio de toda la colonia debido a diversos factores internos o externos, como escasez de alimento y agua, aumento de la temperatura interna o presencia de plagas y enfermedades.[2]

Las abejas sólo salen de la colonia después de los veintiún días de edad, cuando la ponzoña adquiere un nivel tóxico óptimo que las capacita para una defensa efectiva contra los intrusos fuera de la colmena.

Ponzoña. Es una mezcla compleja de componentes bioquímica y farmacológicamente activos como proteínas enzimáticas, péptidos y aminas vasoactivas. Su composición es variable de acuerdo con la edad de la abeja y las condiciones estacionales. Normalmente la utilizan para proteger los huevos del desecamiento, como defensa de ellas y de sus larvas contra los depredadores. Se calcula que 30-60 picaduras pueden ser fatales para niños de uno a dos años de edad, y más de 500 para un adulto. La cantidad de veneno que inyecta una abeja en una picadura es de aproximadamente 50 μg.

1. **Enzimas.** Fosfolipasa A_2 (PLA 2), fosfatasa ácida y hialuronidasa, todas alergénicas.

2. **Péptidos.** Melitina, apamina, péptido degranulador de mastocitos. Aminas vasoactivas o biogénicas: histamina, dopamina, noradrenalina. La fosfolipasa A_2 corresponde del 10% al 12% del veneno. Es el principal anafilactógeno que induce producción de IgE, reacción de hipersensibilidad tipo I y es responsable de las muertes por anafilaxia. Produce bloqueo neuromuscular y hemólisis indirecta, necrosis de músculo esquelético, aumento de la permeabilidad vascular y congestión pulmonar, junto con la melitina son los principales factores letales.[3] La fosfatasa ácida tiene acción alergénica moderada, produce lisis celular y es potente liberador de histamina de los basófilos humanos sensibilizados. La hialuronidasa, que es el 3% del veneno, es una enzima alergénica que hidroliza el ácido hialurónico y facilita la difusión de los componentes del veneno hacia el interior de las células.

   Entre los péptidos está la melitina que corresponde del 40% al 60% del veneno, es citolítico no enzimático; es el componente predominante y principal factor letal. Daña el sistema enzimático de la membrana celular de los eritrocitos con producción de hemólisis, los trombocitos con producción de serotonina, los mastocitos con liberación de histamina, y es una verdadera cardiotoxina que produce necrosis del músculo cardíaco y esquelético. La apamina, 3% del veneno, es de acción neurotóxica y cardiotóxica, no se conoce bien su papel en el humano.

   Existe un péptido degranulador de los mastocitos que es el responsable de la liberación de histamina, serotonina y derivados del ácido araquidónico, juega un papel importante en la sintomatología inicial.

   Las aminas vasoactivas como la histamina involucrada en los efectos farmacológicos es principalmente la producida por la degranulación de mastocitos y basófilos por acción de los componentes del veneno.[4]

Manifestaciones clínicas. Las manifestaciones clínicas se agrupan en dos tipos: tóxico y alérgico, que dependen tanto del número de picadas como de la sensibilidad del individuo a la ponzoña. El cuadro clínico más frecuente es de tipo tóxico local, ocurre en el individuo no sensibilizado que ha recibido pocas picaduras, consiste en dolor, pápulas eritematosas y calor que desaparecen generalmente sin ayuda médica en el transcurso de pocas horas.

1. **Forma tóxica.** Es una reacción sistémica grave causada por la inoculación de grandes cantidades de veneno debido a picaduras múltiples, generalmente más de 500, cuando el paciente es atacado por un enjambre de abejas africanizadas. Este tipo de accidentes es raro, el cuadro clínico inicial, semejante a una intoxicación histamínica se caracteriza por dolor, prurito, edema y calor, generalizados, pápulas y placas urticariformes, agitación que puede evolucionar hacia estupor, hipotensión arterial, taquicardia, cefalea, náuseas, vómito y dolor abdominal. Rápidamente puede iniciarse una insuficiencia respiratoria debido a edema de vías aéreas, glotis y broncoespasmo. Durante las primeras veinticuatro horas también puede aparecer insuficiencia renal, al parecer debida a hemoglobinuria por hemólisis, mioglobinuria por rabdomiolisis, acción nefrotóxica directa sobre los túbulos renales e isquemia por hipotensión arterial. La rabdomiolisis explica las mialgias generalizadas (figura 17-20).[5,6]

2. **Cuadro clínico alérgico.** Es una reacción de hipersensibilidad que ocurre en el individuo previamente sensibilizado al veneno y puede ser desencadenada solamente por una picadura. Pueden ser de dos tipos: inmediata o tipo I o retardada tipo IV.



Figura 17-20. ***Apis mellifera.*** Picaduras múltiples. (*Cortesía:* José L. Costa).

Reacción inmediata tipo I, mediada por IgE, es una reacción anafiláctica generalizada grave que ocurren en menos del 1% de los casos y aparecen rápidamente después de la picadura. El cuadro clínico es el de un choque anafiláctico acompañado de edema de glotis y broncoespasmo, urticaria, angiodema, hipotensión arterial, disnea, cianosis, vómito, diarrea y dolor abdominal. Dichas reacciones son las responsables del mayor número de muertes en los accidentes por abejas. La reacción de hipersensibilidad retardada o tipo IV, es mediada por linfocitos T, ocurren con menor frecuencia, y se manifiestan por edema y eritema, induración y dermatitis extensivas a la parte adyacente al punto de la picadura que puede durar varios días.[7]

Se calcula que entre el 0.3% y el 3.0% de la población sufre de alergia a insectos. Además de la sintomatología directamente relacionada con los componentes tóxicos del veneno, los pacientes picados por himenópteros, arañas y escorpiones pueden desarrollar un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. El veneno puede inducir la activación del sistema inflamatorio con liberación de citocinas proinflamatorias, mediadores quimiotácticos, infiltración celular y otros mediadores vasoactivos. También hay evidencia de reacción de fase aguda, caracterizada por leucocitosis y linfopenia, aumento de proteína C reactiva, disminución de proteínas totales y albúmina, aumento de fibrinógeno y aumento de citocinas IL6, IL8, TNF alfa. Las complicaciones pueden ser infección local y sistémica, neumonía y bronconeumonía, hemorragia cerebral.[8,9]

Anatomía patológica. Como hallazgos anatomopatológicos se encuentra: corazón con necrosis focal miocárdica, riñones con necrosis tubular aguda y cilindros de hemoglobina y mioglobina dentro de los túbulos renales. El hígado presenta necrosis hepatocelular. La causa de muerte puede ser falla respiratoria e insuficiencia renal.[10]

Laboratorio. Los hallazgos principales son: hemólisis, hemoglobinuria, rabdomiolisis y mioglobinuria, leucocitosis y neutrofilia, CPK, aspartato aminotransferasa (AST), alanino aminotransferasa (ALT), úrea y creatinina aumentadas y en la orina, proteinuria y glucosuria.

Avispas

Las avispas pican por un aguijón quitinoso del extremo posterior, el cual retiran después de la picadura, a diferencia de las abejas. Los efectos tóxicos son muy similares a las de estas últimas, con síntomas locales y reacciones alérgicas multisistémicas. Si pican en el ojo puede lesionar la córnea y el veneno producir lesiones que llevan a complicaciones como leucoma y glaucoma. El tratamiento es local y general de acuerdo a la intensidad de la picadura.

Pertenecen a la familia Vespidae. Tienen el abdomen oval, agudo u obtuso y cintura muy delgada. Son depredadoras de insectos, carnívoras y muchas de ellas carroñeras, hecho importante como fuente de infección secundaria al picar al hombre. Hay tres subfamilias importantes desde el punto de vista médico: Polybinae, Polystinae y Vespinae. Las avispas utilizan el veneno para paralizar la presa después de capturarla (figura 17-21 y figura 17-22).

Composición del veneno. Se han definido varios componentes:

1. **Enzimas.** Fosfolipasa A_1 (PLA_1), fosfatasa ácida y hialuronidasa.
2. **Aminas vasoactivas.** Histamina y serotonina.



Figura 17-21. *Polistes camifex*. Avispa (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 17-22. ***Polistes* sp.** Avispas en su nido. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

3. **Fosfolipasa A1.** Hemolítica y cardiotóxica, es 20 veces más potente que P1A de *Apis mellifera*.
4. **Péptidos mastoparanos A y B.** Son péptidos degranuladores de mastocitos, liberadores de histamina y en adrenales liberan catecolaminas. Causan edema, hipotensión arterial y hemólisis.
5. **Péptidos quimiotácticos.** Atraen polimorfonucleares (PMN) y mastocitos, que liberan también histamina y catecolaminas.
6. **Antígeno 5.**
7. **Cininas.** Son polipéptidos que actúan sobre el músculo liso e inducen cambios en la presión arterial principalmente hipotensión.

Manifestaciones clínicas. Son similares a las producidas por picaduras de abejas. La mayoría de las reacciones sistémicas son de tipo alérgico. Se necesitan múltiples picaduras y grandes dosis de veneno para desarrollar un cuadro clínico grave. Los niños están predispuestos a un riesgo mayor para desarrollar toxicidad grave. Los casos graves pueden presentar hemólisis, rabdomiolisis, coagulopatía, necrosis tubular aguda, hepatotoxicidad y daño del sistema nervioso central. Pueden evolucionar hacia un síndrome de falla orgánica multisistémica y muerte.

Las picaduras en los ojos, aunque escasas, revisten gran importancia porque pueden llevar a pérdida de la visión. El aguijón por su naturaleza quitinosa puede lesionar la córnea y actúa como cuerpo extraño. El veneno en la cámara anterior puede producir reacción inflamatoria intensa, dolor, opacidad de la córnea, hemorragia, iritis y degeneración del cristalino, todo ello puede evolucionar hacia complicaciones como leucoma corneal, glaucoma y ptisis bulbi (figura 17-23).[11]

Hormigas

Las hormigas pueden poseer un órgano picador en la parte anterior, tener un aguijón en el extremo posterior que introducen repetidamente o pueden secretar ácido fórmico. La mayoría de las picaduras producen prurito o dolor con características leves. Algunas especies muy agresivas causan lesiones necróticas y son alergénicas, con sintomatología que puede ser grave, como choque anafiláctico y necrosis local. El tratamiento se hace con agua y jabón, además de antihistamínicos.

Es un grupo formado por 6.000 a 10.000 especies y el 80% de ellas viven en los países tropicales. En Colombia se conocen aproximadamente 700 especies que viven desde el nivel del mar hasta los páramos. Se clasifican en nueve subfamilias, tres de las cuales tienen interés médico:

1. **Subfamilia Mirmicinae.** Es el grupo más numeroso, la mayoría están dotados de un fuerte aguijón. Las especies del género

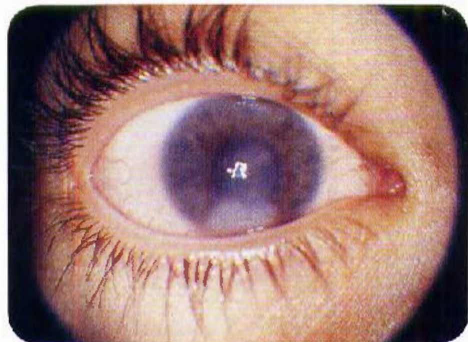


Figura 17-23. Avispas. Leucoma por picadura. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

Solenopsis: *S. geminata* llamada "hormiga fogonero"; *S. richteri*; *S. invicta* conocida en inglés como "fire ants" tienen gran importancia médica.

2. **Subfamilia Formicinae.** Es el segundo grupo más numeroso (*Camponotus nottatus*).

3. **Subfamilia Ponerinae.** Todas son carnívoras, feroces y agresivas, son de tamaño grande (hasta 4 cms) y son tropicales. Uno de los principales representantes de esta subfamilia es la especie *Paraponera clavata* conocida con el nombre vulgar de "conga" (**figura 17-24**).

Ponzoña. La utilizan como medio de defensa contra depredadores, como arma ofensiva para capturar la presa y como medio de comunicación. Está compuesta por fosfolipasa A y B, hialuronidasa, fosfatasa ácida, alcaloides pieperidínicos, proteínas, neurotoxinas y ácido fórmico.

***Solenopsis* sp.** El veneno esta formado por alcaloides tipo alquil o alquenil piperidina en un 95%, conocidos como solenopsinas; tienen propiedades hemolítica, bactericida, insecticida, además de ser corrosivos para la piel humana en la cual producen pústulas dolorosas, pruriginosas y necróticas; proteínas en un 0.1% las cuales son alergénicas y responsables de las manifestaciones de hipersensibilidad; neurotoxinas que producen piloerección y diaforesis intensa local. En algunas áreas del



Figura 17-24. *Paraponera clavata*. Hormiga conga. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

suroriente de Estados Unidos, el 58% de la población ha sido picada por hormigas del género *Solenopsis* y la anafilaxia ocurre en el 1% de ellas. Las reacciones a la picadura de *Solenopsis* sp., pueden ir desde el prurito local y edema hasta choque anafiláctico y muerte. Se manifiestan por dolor agudo y quemante, vesícula, pústula y necrosis que aparecen en las veinticuatro horas después de la picadura. El prurito intenso favorece la infección secundaria. El tratamiento va desde lavar con agua y jabón, cubrir con apósito y hasta la aplicación de antihistamínicos.

La picadura de la especie *Paraponera clavata* es una de las más dolorosas producidas por hormigas, puede producir hipertermia y temblores. Una de las neurotoxinas aisladas del veneno es la poneratoxina, la cual produce bloqueo de la transmisión sináptica en los insectos.

Tratamiento. Accidente causado por múltiples picaduras de himenópteros:

1. **Prometazina.** Una ampolla intramuscular (IM) en niños, utilizar 0.1-0.5 mg/kg peso.

2. **Analgésico**. Tipo meperidina, una ampolla en adultos, en niños 2 mg/kg de peso.

3. **Epinefrina.** Casos graves: niños 0.3 mg IM, mantenimiento: infusión de 0.1 μg/kg/min con incremento de 0.1 μg/kg/min, hasta máximo de 1.5 μg kg/min. Se prepara así: 0.5 mg (0.5 ml) de solución 1:1000, disuelto en 100 ml de dextrosa al 5%; 1 ml igual a 5 μg. Adultos: 0.3-0.5 mg IM, repetir cada cinco a diez minutos si no hay respuesta. Mantenimiento: infusión de 1 μg/min, y aumentar a 4 μg si no hay respuesta. Se prepara así: 1 mg disuelto en 250 ml de dextrosa al 5%; 1 ml = 4 μg. En casos que no dan espera, aplicar por vía IV 1 ml - 5 ml de solución 1:10.000 en un lapso de cinco minutos.

4. **Aminofilina.** Si hay broncoespasmo, aplicar aminofilina IV una ampolla en adultos o 7 mg/kg de peso en niños, seguido de la administración de oxígeno.

5. **Hidrocortisona.** 1 g IV en adultos o 7 mg/kg de peso en niños.

6. **Hidratación.** Se hace con coloides y cristaloides.

7. **Medidas de precausión.** Canalizar vena o pasar catéter a venacentral, tener sonda vesical e intubación endotraqueal o traqueostomía según necesidades.

8. **Tratamiento de las reacciones alérgicas.** Ver en capítulo de anafilaxia en donde se detalla más adelante.

Bibliografía

1. **Elgart GW.** Bee and wasp stings. Dematol Clin 1990; 8:119-236.
2. **Dao L, Dao JA.** Hipersensibilidad a las picaduras por abejas africanizadas. Inmunoterapia. Gaceta Med Caracas 1989; 97:117-20.
3. **Ownby CL, Powell JR, Jiang MS, Fletcher JE.** Melittin and phospholipase A2 from bee (*Apis mellifera*) cause necrosis of murine skeletal muscle in vivo. Toxicon 1997; 35:67-80.
4. **Schmidt JO.** Toxinology of Venoms from the Honey bee Genus Apis. Toxicon 1996; 33:917-27.
5. **Vetter RS, Visscher P.** Bites and stings of medically important venoms arthropodos. Int J Dermatol 1998; 37:481-95.
6. **Watemberg N, Weizman Z, Shahak E, Aviram M, Maor E.** Fatal multiple organ failure following massive hurnet stings. Clin Toxicol 1995; 33:471-4.
7. **Feinberg SM.** Reacciones alérgicas a picaduras de insectos. Tribuna Med 1976; 53:19-23.
8. **Brown H, Berton HS.** Allergy to the Hymenoptera. V. Clinical study of 400 patients. Arch Intern Med 1970; 125:665-9.
9. **Bousquet J, Menardo JL, Allouche J, Michel FB.** Alergia a los venenos de himenópteros. Presse Med Latinoam 1982; 4:639-44.
10. **Ferreira DB.** Experimentally induced cardiotoxicity by africanized honeybee venom in wistar rats. J Venom Animal Toxins. 1995; 1:40.
11. **Vera-Cristo C.** Inflamaciones poco usuales del segmento anterior del ojo. Antioquia Med. 1971; 21:787-800.

Referencias bibliográficas

Azevedo-Marques MM, Ferreira DB, Costa RS. Rhabdomyonecrosis experimentally induced in wistar rats by africanized bee venom. Toxicon 1992; 30:344-8.

Bousquet J, Müller UR, Dreborg S, Jarisch R, Malling HJ, Mosbech H, et al. Immunotherapy with Hymenoptera venoms. Allergy 1987; 42:401-13.

Livisgston DH, Deitch EA. Multiple Organ failure: A common problem in surgical intensive care unit patients. Ann Med. 1995; 27:13-20.

Accidentes causados por anfibios: sapos, ranas y salamandras

Se consideran animales ponzoñosos pasivos porque no introducen el veneno sino que lo secretan por glándulas en la piel. Por contacto producen principalmente dermatitis. El veneno por vía oral en animales (perros), pueden producir reacciones sistémicas. Algunas ranas con veneno potente son utilizadas por los indígenas para envenenar dardos.

La palabra "amphibia", del griego "amphi" y "bio": vida, que indica doble vida, acuática y terrestre, lo cual caracteriza tanto a la larva como al adulto de la mayoría de las especies de este grupo. Colombia ocupa el primer lugar tanto en diversidad como en especies tóxicas. La clase Amphibia se divide en tres órdenes: Anura (sin cola), que comprende los sapos que son de piel verrugosa y las ranas, de piel suave y lisa; Caudata (con cola), son las salamandras y los tritones; y Gimniophona en donde están las "ciegas" o anfibios vermiformes, ápodos, ojos vestigiales, piel lisa con surcos o anillos.

La piel de los anfibios es delgada y húmeda, y tiene funciones de regulación hídrica, temperatura y respiración. Posee además glándulas epidérmicas que segregan una película mucosa con propiedades antibióticas que los protege de infecciones bacterianas y micóticas. El sabor amargo de dichas secreciones, y el colorido brillante de la piel de muchas especies (aposemática) les sirve como medio disuasivo químico o rechazo contra los depredadores (serpientes, murciélagos y pájaros).

Órgano ponzoñoso

En sapos y salamandras existen glándulas parótidas y pequeñas nudosidades en la piel dorsal, encargadas de sintetizar y almacenar

las toxinas. En las ranas de la familia Dendrobatidae, son las glándulas serosas distribuidas principalmente en la región dorsal las responsables de la producción y almacenamiento de la ponzoña. Los sapos y ranas, por carecer de aparato inoculador de las toxinas, se consideran animales ponzoñosos pasivos.

En estos animales la ponzoña está en la secreción cutánea. La composición de ésta es variable de acuerdo con la especie y su hábitat. Su función es la de servir como medio de defensa contra depredadores y microorganismos. La secreción cutánea mejor conocida es la de los anuros. Se han aislado diversos componentes bioactivos, como aminas biogénicas (histamina, serotonina), alcaloides (batracotoxinas, pumiliotoxina, histrionicotoxinas), péptidos y proteínas (bradicinina), esteroles (bufadienólidos). Estas toxinas tienen diversos efectos farmacológicos como neuro, cardio y miotoxicidad, acción colinérgica y adrenérgica, alucinógena, hemolítica, citotóxica, antibiótica y anestésica.

Sapos

Pertenecen a la familia Bufonidae. La secreción cutánea tóxica es producida por un par de glándulas, en posición post orbital, visibles a simple vista, de forma alargada o triangular, conocidas como parótidas.

Ponzoña. La composición es compleja y variable de acuerdo con la especie. Contiene adrenalina y noradrenalina (agonistas simpatomiméticos), bufotenina, dihidrobufotenina y bufotionina, que actúan sobre el SNC como alucinógenos, bufodienólidos y bufotoxinas que tienen acción digitálica.

Emponzoñamiento. Los accidentes ocurren comúnmente en perros cuando al morder repetidamente al sapo, ingieren con la saliva las secreciones tóxicas. La cantidad de 0.380 gramos de veneno es suficiente para matar un perro de 7 a 14 kg de peso. Los efectos en los perros pueden ser sólo irritación de la mucosa oral, sialorrea y vómito o más grave, como alteración cardíaca que semeja una intoxicación digitálica y lo puede llevar a la muerte. El compromiso cardíaco se caracteriza por arritmias, principalmente fibrilación ventricular. En el trazado electrocardiográfico es frecuente encontrar inversión del complejo QRS.[1]

Tratamiento. Consiste básicamente en intubación endotraqueal del perro y uso de pentobarbital a la dosis de 30 mg/kg, lo que permite para un buen lavado de la cavidad oral. Atropina 0.04 mg/kg para reducir la sialorrea y las secreciones respiratorias. Lidocaína 4 mg/kg o verapamilo 8 mg/kg.[2] Los accidentes en humanos son muy raros.

Ranas

Las especies de la familia Dendrobatidae son las más tóxicas del mundo. Están agrupadas en los géneros *Phyllobates*, *Dendrobates*, *Epipedobates* y *Minyobates*, los cuales se encuentran distribuidos principalmente en el occidente colombiano a lo largo de la costa del Pacífico. Del total de cinco especies del género *Phyllobates*, tres de ellas existen en Colombia, *P. bicolor* (figura 17-25), *P. terribilis* y *P. aurotaenia* (figura 17-26). Del género *Dendrobates* existen varias especies entre ellas *D. truncatus* (figura 17-27), *D. auratus* (figura 17-28), *D. histrionicus* (figuras 17-29 y 17-30) y *D. lehmani* (figura 17-31). Del género *Minyobates*, existen varias especies (figura 17-32).

Los indígenas de la tribu Embera que habitan las cabeceras de los ríos San Juan y Atrato en el Departamento del Chocó, al occidente colombiano, han utilizado las secreciones tóxicas de *P. bicolor* llamada por ellos "cocoi", para envenenar los dardos o virotes disparados con cerbatana o bodoquera que es un instrumento de aire comprimido, para capturar las presas. Fue el doctor Andrés Posada Arango, quien primero trató sobre el tema en el año 1883, quien se refirió a *P. chocoensis* hoy clasificada *P. bicolor*, y estableció la naturaleza alcaloidea de la toxina.

Phyllobates terribilis, la especie más tóxica de todos los anfibios, está restringida en las cabeceras del río Saija, al sur de la costa del Pacífico. El veneno de las especies del género *Phyllobates* está compuesto principalmente por alcaloides esteroideos, conocidos con los nombres de batracotoxina, homobatracotoxina y batracotoxinina. Son neurotoxinas, activadoras de los conductos iónicos de Na + de neuronas y células musculares, que dejan abierto el canal por un largo período, efecto que resulta en depolarización irreversible de



Figura 17-25. *Phyllobates bicolor.* (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 17-26. *Phyllobates aurotaenia.* (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 17-27. *Dendrobates truncatus.* (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 17-28. *Dendrobates auratus.* (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 17-29. *Dendrobates histrionicus.* (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 17-30. *Dendrobates histrionicus.* (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 17-31. *Dendrobates lehmani.* (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

las células, arritmias cardíacas, fibrilación y falla cardíaca.

Una rana adulta *P. terribilis* puede contener en su piel más de 1 mg de batracotoxina, cantidad suficiente para matar 20.000 ratones blancos de laboratorio. Hay síntomas de emponzoñamiento después de la inoculación subcutánea de cerca de 15 μg de extracto de piel de *P. bicolor* en un ratón, y se presenta inmovilización casi inmediata, pérdida del equilibrio e incoordinación motora, disnea, cianosis, convulsiones y muerte en los primeros ocho minutos. Se calcula que una cantidad aproximada de 400 μg es dosis letal para un ser humano. Cuando estos animales se manipulan sin guantes, el contacto de los dedos



Figura 17-32. *Minyobates* sp. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

con la mucosa oral o conjuntival puede producir irritación y parestesias. Las ranas en cautiverio pierden después de algunos años su veneno. Las nacidas en cautiverio no poseen veneno, pero si se les da batracotoxina en su dieta la incorporan a su piel.

De las ranas de las especies del género *Dendrobates* se ha aislado histrionicotoxinas, bloqueadores de los receptores nicotínicos y de acetilcolina, que hacen más lenta la neurotransmisión y prolongan la contractura muscular.

Bibliografía

1. **Schwartz EF, Schwartz CA, Sebben A, Mendes EG.** Cardiotoxic and hemolytic activities on the caecilian *Siphonops pulenis* skin secretion. J Venom Anim Toxins 1997; 3:190.
2. **Sakate M, Lucas de Olivera PC.** Use of lidocaine, propanolol, amiodarone and verapamil in toad envenoming. Genus Bufo in dogs. J Venom Anim Toxins. 2001; 7:240-59.

Accidentes causados por peces

Los peces nocivos a la salud pueden ser venenosos, ponzoñosos o traumatogénicos. Las toxinas producidas por los peces se conocen con el nombre de ictiotoxinas. El ictiosarcotoxismo es el producido por los venenosos. Los peces ponzoñosos producen el ictioacantotoxismo. Los peces traumatogénicos corresponden a los que causan mordedura o heridas al penetrar por orificios o producir descargas eléctricas.

Desde el punto de vista médico, los peces pueden agruparse en venenosos, ponzoñosos y traumatogénicos. Las toxinas que son producidas por los peces se conocen con el nombre de ictiotoxinas, las cuales son de dos tipos: las de bajo peso molecular, no proteínicas, termoestables, presentes en peces venenosos y nocivas por ingestión; y las de grandes moléculas cuyo peso molecular varía entre 50.000 y 800.000, proteínicas, termolábiles, propias de peces ponzoñosos y activas por vía parenteral.

Los peces venenosos o ictiosarcotóxicos adquieren sus toxinas a través de la cadena alimenticia marina y son acumuladas en la piel, músculos, vísceras y gonadas, o por contaminación química en aguas impotables o por contaminación bacteriana cuando ocurren fallas en su almacenamiento y conservación.

Los peces ponzoñosos o acantotóxicos poseen en sus aletas, espinas cubiertas por un manto epidérmico con glándulas ponzoñosas, como por ejemplo rayas de mar y fluviales. La mucina de la piel de muchos peces puede producir alergias cutáneas y respiratorias, tanto en pescadores como en obreros que manipulan el pescado. La mucina es una mezcla compleja de glucoproteínas, mucoproteínas y otros compuestos farmacológicamente activos, que sirven a los peces como lubricantes para la locomoción, protección contra infecciones y reconocimiento de individuos. Es tóxica por inoculación local a través de las espinas de peces como rayas y los llamados "catfishes".

El ictiotoxismo (antes ictismo o ictiotoxicosis), es cualquier forma de intoxicación producida por peces. Cuando el envenenamiento proviene del consumo de la carne de pescado se llama ictiosarcotoxismo. Pero cuando el cuadro tóxico es generado por la inoculación de la ponzoña, se llama ictioacantotoxismo.

Los peces traumatogénicos, al morder, producen heridas, como son las pirañas y morenas; traumas en la uretra (canero o candirú); o descargas eléctricas paralizantes (*Electroforus electricus*).

Ictiosarcotoxismo (peces venenosos)

Ictiosarcotoxismo corresponde a los accidentes por peces venenosos causados por la ingestión. La ciguatera produce síndromes gastrointestinales, neurológicos y cardiovasculares. El tetrodon o pez globo causa parestesias, síntomas respiratorios y cardiovasculares. El escombrotoxismo se refiere a la ingestión de peces descompuestos, como atún, sierra, etc. que causan manifestaciones gastrointestinales y generales de tipo intoxicación por histamina. El tratamiento se hace con base en: epinefrina, antihistamínicos y cimetidina.

Corresponde a los accidentes por peces venenosos. Comprende los envenenamientos por ciguatera, tetrodon o "puffer" y el escombrotoxismo.[1]

Ciguatera. El término se originó en Cuba para referirse a un síndrome gastrointestinal y neurológico causado por el consumo de un bivalvo llamado cigua, luego el término se extendió a otros síndromes similares producidos por peces tóxicos. Es una de las formas de ictiosarcotoxismo causado por el consumo de ciertos peces marinos de arrecifes, costas tropicales y subtropicales, que tiene distribución global y es el envenenamiento más común asociado con el consumo de pescado. Es endémico en el Caribe: Cuba, Puerto Rico, también en las islas del Pacífico Sur, Hawai, Australia y el Océano Índico. Se calcula en 50.000 el número de casos por año en el mundo.[2]

El envenenamiento es causado por ictiotoxinas, conocidas como ciguatoxinas, una familia de ocho a nueve biotoxinas, compuestas por moléculas polieter cíclicas de bajo peso molecular, scaritoxina y maitotoxina. Existen algunas diferencias estructurales en las ciguatoxinas del Caribe (C-CTX), Pácifico (P-CTX) y océano Índico (I-CTX), que explican variabilidad en el cuadro clínico. Las ciguatoxinas activan los canales de sodio de las células nerviosas y musculares, con aumento del ingreso de sodio y por lo tanto de la excitabilidad celular, todo lo cual configura un síndrome que semeja un exceso colinérgico. Las toxinas son termoestables, resistentes a la cocción, congelación y jugo gástrico; y no afectan el sabor del pescado. Sus efectos son bloqueados por tetrodotoxina y sales de calcio. La scaritoxina es semejante a ciguatoxina y la maitotoxina, proveniente de las vísceras del pez cirujano (*Acanthuridae*), aumenta la permeabilidad de las membranas a los iones de calcio y es cardiotóxica. La parte más tóxica de los peces es el hígado, seguido del intestino, gonadas y músculos. La toxina es inofensiva para el pez.

1. **Origen de las biotoxinas.** Bacterias en simbiosis con varias especies de dinoflagelados, microorganismos fotosintéticos y epífitos de algas bénticas, son los agentes causales de las ciguatoxinas. *Gambierdis-*

cus toxicus es el más cosmopolita. En el Caribe: *Ostreopsis lenticularis* es el más importante, lo mismo que otras sub-especies de *Porocentrum*.

Los peces herbívoros que pacen en las algas, ingieren el dinoflagelado e incorporan así la ciguatoxina en sus tejidos. Los peces carnívoros depredadores adquieren la toxina a través de la dieta y la transfieren a otros peces; y en último lugar al hombre. Los peces ciguaterotóxicos capturados cerca de las costas y los de mayor tamaño son más tóxicos que los capturados en mar abierto. La toxicidad es también variable de acuerdo con el ciclo estacional y la distribución geográfica. Aunque se calcula que el número de peces ciguaterotóxicos es mayor de 200, sin embargo es más común la intoxicación causada por un grupo menor de peces habitualmente comestibles, como los pertenecientes a las familias: Sphyraenidae (barracudas), Lutjanidae (pargos), Serranidae (meros), sierras, atunes, Scombridae (albacora), Carangidae (jureles), Murenidae (morenas), Acanthuridae (peces cirujano), Scaridae (pez loro).[3]

2. **Manifestaciones clínicas.** El período de incubación puede ir desde minutos hasta cuarenta y ocho horas después de la ingestión. La gravedad varía de acuerdo con la sensibilidad individual, la toxicidad del pescado y la cantidad ingerida. Múltiples exposiciones a la ciguatoxina conducen a un aumento en la sensibilidad a la toxina y en la gravedad de los síntomas. Las manifestaciones clínicas son de tipo gastrointestinal, neurológico y cardiovascular. Los síntomas iniciales generalmente se manifiestan por parestesias tipo hormigueo o picazón en la mucosa oral y las extremidades. Extrema sensibilidad al frío, sensación de burbujas en la garganta al ingerir bebidas frías. Disfagia, náuseas, vómito, diarrea y dolor abdominal, gran adinamia, mialgias, artralgias, prurito, depresión, ansiedad, vértigo y ataxia. Los casos graves pueden presentar bradicardia, hipotensión arterial, disnea y parálisis. En el Caribe predominan los síntomas gastrointestinales. En el Pacífico, los neurológicos, incluyendo alucinaciones. La recuperación empieza al tercero o cuarto día, pero las parestesias, mialgias, artralgias, prurito y extrema sensibilidad al frío, pueden persistir semanas, meses y aún años. Las muertes son raras, menos del 0.1%, pero pueden ocurrir debido a colapso cardiovascular o parálisis respiratoria. El diagnóstico se basa en la sintomatología y el antecedente de consumo de pescado. En el diagnóstico diferencial se debe tener la enfermedad por descompresión de los buzos.[4,5]

3. **Tratamiento.** Es sintomático y de soporte de funciones vitales. Lavado gástrico, antihistamínicos, esteroides, gluconato de calcio: 3 g a 5 g diarios en infusión continua. En la fase aguda (primeras cuarenta y ocho horas) se administra 1 g/kg, de manitol para pasarlo en treinta minutos. Control de líquidos y electrolitos. En la fase de recuperación se debe evitar ingestión de bebidas alcohólicas, pescado y nueces, porque puede ocurrir recurrencia de los síntomas.

Tetrodon o Puffer. Es causado por el consumo de peces de las familias Tetraodontidae, Diodontidae, Canthigasteridae y Molidae. Los peces de la familia Tetraodontidae se conocen con los nombres de peces globo, peces sapo, tamboreros o bufadores (puffers). Cuando son molestados y como mecanismo de defensa, inflan un divertículo gástrico ventral con agua, o con aire cuando son removidos del agua y pueden así alcanzar un volumen hasta tres veces mayor. Los géneros de esta familia son: *Arothron* (figura 17-33), presente en el Pacífico colombiano con las especies *A. hispidus* y *A. meleagris*, género *Spheroides*: *S. testudineus*, *S. spengleri*, *S. eulepidoptus*, *S. nephelus* y *Lagocephalus laevigatus* en el Caribe colombiano. *Colomessus psitacus* en el río Amazonas. Género *Fugu pardalis* en China y Japón. Familia *Diodontidae*, presente en Colombia con las especies *Diodon histrix*, pez erizo, en ambos mares, *Diodon holocanthus* y *Chilomycterus antillanus* en el Caribe (figura 17-34).

La ictiotoxina causante del envenenamiento, es tetrodotoxina (TTX) con peso molecular de 319, es una neurotoxina no proteínica, termoestable, que bloquea los canales de sodio durante la depolarización. Además de su presencia en peces, ha sido hallada en salaman-

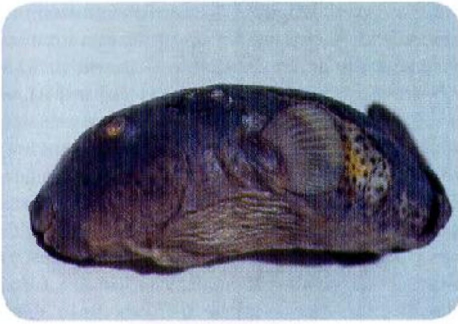


Figura 17-33. *Arothron* sp. Pez globo o tamborero. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

dras, ranas del género *Atelopus*, y ciertas especies de moluscos, gastrópodos y crustáceos.[6]

1. **Manifestaciones clínicas.** Varían de acuerdo con la sensibilidad del individuo y la cantidad ingerida. Aparecen entre uno y cuarenta y cinco minutos (hasta 3 horas). Parestesias en forma de entumecimiento de labios y lengua, que luego se extiende a las extremidades y al resto del cuerpo, lo que produce la sensación de flotar. Taquipnea, disnea, cianosis, sialorrea, diaforesis, gran adinamia, dolor precordial, cefalea, hipotensión arterial, taquicardia, hipotermia, náuseas, vómito, diarrea, dolor epigástrico. Miosis al principio y midriasis al final. Petequias, fasciculaciones y temblores musculares, incoordinación motora, parálisis muscular, afonía, disfagia y afagia, coma. El paciente permanece consciente hasta poco antes de su muerte. La mortalidad sin tratamiento alcanza un 60%.



Figura 17-34. *Dion histrix.* Pez erizo o puerco espín. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

2. **Tratamiento.** Lavado gástrico, carbón activado. Soporte ventilatorio, atropina, dopamina, reponer fluidos y electrolitos. Oxigenación hiperbárica.

Escombrotoxismo. Este tipo de envenenamiento ocupa un lugar destacado en las intoxicaciones alimentarias colectivas. Los principales peces culpables son atunes, sierras, albacora y bonito de la familia *Scombridae*, distribuidos ampliamente en aguas tropicales y subtropicales.[7]

El envenenamiento es debido a la ingestión del pescado descompuesto por la inadecuada conservación, lo cual favorece la acción bacteriana por medio de la histidina decarboxilasa sobre la histidina de la musculatura, y la convierte en histamina, responsable en última instancia de la sintomatología. Se acepta que la presencia de putrescina y cadaverina aumentan la toxicidad de la histamina. Las bacterias responsables son: *Proteus* sp., *Escherichia* sp., *Salmonella* sp., y *Shiguella* sp.

1. **Manifestaciones clínicas.** Semeja una intoxicación histamínica. Generalmente de curso benigno, puede ser grave en pacientes con dolencias cardiovasculares, respiratorias y en ancianos. Aparece pocos minutos después del consumo y puede durar venticuatro horas. Los efectos vasomotores se manifiestan en piel, tracto digestivo y sistema nervioso. Sensación oral quemante o picante, sequedad de boca, eritema y urticaria generalizada y prurito, cara congestiva, ojos inyectados, rinorrea y broncoespasmo, náuseas, vómito, dolor epigástrico y diarrea. Cefalea, hipotensión arterial. Algunos casos catalogados como alergia al atún, probablemente corresponden a intoxicación.

   La determinación del contenido de histamina en el pescado, donde sea posible hacerlo, confirma el diagnóstico. Cuando el pescado permanece a 20° C - 25° C por un período de diez horas, los

niveles de histamina pueden ascender a 95 mg/100 gramos. Niveles mayores de 20 mg obligan a desechar el pescado para consumo humano.[8,9]

2. **Tratamiento.** El manejo terapéutico se hace con epinefrina, antihistamínicos, cimetidina y ciproheptadina.

Ictioacantotoxismo (Peces ponzoñosos)

El ictioacantotoxismo es producido por peces ponzoñosos como raya, bagre, barbudo, pez sapo, pez escorpión y pez león. Las rayas poseen un aguijón aserrado en la raíz de la cola que tiene células ponzoñosas. Produce herida punzante con fragmentos de las espinas, ulceraciones de cicatrización lenta, intenso dolor, sangrado y edema, en ocasiones síntomas sistémicos. El tratamiento consiste en un buen lavado de la herida, inmersión de la parte afectada en agua a 50° C, eliminación de las espinas, medidas locales y uso de antibióticos. Los otros cuatro peces son picadores pasivos que producen trauma local con dolor, sangrado, a veces necrosis y ocasionalmente síntomas digestivo y generales. Se trata con remoción del material extraño y medidas locales como se mencionó en la raya.

En este grupo están los peces ponzoñosos y comprende las rayas, bagres y barbudos (catfishes), peces sapo y peces escorpión:

Accidentes producidos por rayas. Las rayas pertenecen al orden Myliobatida: son peces cartilaginosos, de forma discoide, aplanados dorso-ventralmente, bentónicos, que yacen generalmente en el fondo de aguas poco profundas de mar y de río, escondidos o camuflados en la arena o en el lodo, dejando ver sólo los ojos, los opérculos o la cola. Las grandes rayas de mar pueden verse nadando en aguas abiertas y son capaces, por su gran tamaño y fuerza, de arrastrar botes o volcarlos, y de lesionar a sus ocupantes. La mayoría de las rayas son marinas y se agrupan en seis familias: Dasyatidae (rayas látigos), Gimnuridae (rayas mariposa), Myliobatidae (rayas águila o murciélago), Mobulidae (rayas diablo o mantas), Rhinopteridae y Urolophidae (rayas redondas).

Las rayas son el grupo de peces más comúnmente comprometidos en los empozoñamientos en humanos. En las aguas costeras de Estados Unidos, ocurren más de 2.000 casos año. Los accidentes se presentan en pescadores profesionales por descuido en el manejo de redes de pesca o al zafarlas de los anzuelos; y en los bañistas al vadear los ríos con los pies descalzos. Casi todos los accidentes ocurren en los pies o en las manos, pero se conocen casos fatales de heridas penetrantes a tórax, corazón y cavidad abdominal, producidos por rayas de mar.[10]

El aparato ponzoñoso en forma de aguijón está situado dorsalmente hacia la raíz de la cola, cuya estructura muscular actúa por reflejo defensivo en forma de latigazo cuando la raya es pisada. El aguijón es una espina aserrada bilateralmente con las puntas dirigidas hacia atrás y cubierta por un manto epitelial mucoso donde se encuentran las células ponzoñosas (figura 17-35). Todas las rayas de mar poseen aguijón, excepto las mantas-rayas y las especies del género *Gimnura*. Las mantas-rayas a pesar de su gran envergadura, mayor de 6 m, y un peso que sobrepasa los 1.550 kilogramos, no son agresivas, pero el contacto con su piel produce abrasiones de alguna importancia.

Rayas fluviales. Pertenecen a una sola familia, Potamotrygonidae, distribuida en los grandes ríos de Suramérica, África ecuatorial y Laos.

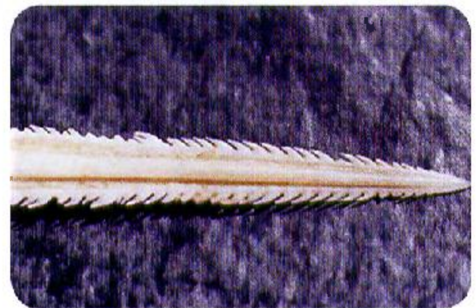


Figura 17-35. Raya fluvial. Aguijón. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

Se mantienen escondidas en el fango o en la arena, camufladas con las piedras de la orilla y la turbidez del agua, todo ello las hace indetectables. Las rayas, como los peces escorpión y los bagres nunca atacan, sólo se defienden y por eso se les cataloga como animales ponzoñosos pasivos (figura 17-36). Las especies colombianas son *Potamotrygon magdalenae, P. schroederi, P. histrix, P. humboldti, P. motoro, P. brachiurus* y *Disceus tayeri*.

Las heridas pueden ser al mismo tiempo de naturaleza punzante y lacerante, se contaminan fácilmente y pueden contener fragmentos de la espina, la cual actúa como cuerpo extraño, todo esto retarda la cicatrización y conduce a ulceraciones tórpidas. La sintomatología es primordialmente de orden local, caracterizada por dolor intenso, sangrado, edema, decoloración de la piel que va desde palidez a eritema. Pueden aparecer síntomas sistémicos como diaforesis, vómito, diarrea y arritmias cardíacas. La necrosis aparece de doce a veinticuatro horas, y las úlceras en una a dos semanas después (figura 17-37).[11]

1. **Tratamiento.** Está dirigido a combatir los efectos del veneno, calmar el dolor y hacer una buena limpieza de la herida. Lavado con agua estéril o solución salina y jabón. Eliminar fragmentos visibles de la espina y manto epitelial. Sumergir el miembro lesionado en agua caliente a 45° C - 50° C, durante treinta a noventa minutos. Si el dolor persiste, se debe aplicar lidocaína al 2%. Si la herida es profunda y hay sospecha de cuerpo extraño, se debe hacer radiografía para localizar el fragmento de la espina. Dejar la herida sin suturar o hacer sutura laxa alrededor de los drenes. Antibióticos de amplio espectro y analgésicos a necesidad.



Figura 17-36. *Potamotrygon magdalenae.* Raya. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 17-37. Raya. Necrosis. aproximadamente 4 semanas después del accidente. (*Cortesía:* Joao L. Costa).

Accidentes producidos por peces sapo. El género *Talassophryne* de la familia *Batrachoididae*, tiene dos especies: *T. maculosa* (pejesapo) en el Caribe colombiano; sapo cano en Venezuela, Isla Margarita y Cubagua, Aruba, Trinidad y Tobago; *T. nattereri* (niquim) de las costas norte y nororiental de Brasil. Estos peces, no mayores de 20 cm, tienen espinas en las aletas operculares y dorsal comunicadas con tejido glandular ponzoñoso. Se les encuentra en aguas marinas poco profundas y fangosas semiescondidos en la arena. Sus toxinas, llamadas naterinas tienen un peso molecular alrededor de 45.000, producen localmente coagulación venular con formación de microtrombos, espasmo arterial y aumento de la permeabilidad vascular. Tiene además acción nefrotóxica y miotóxica. La sintomatología se manifiesta por intenso dolor local, edema y necrosis. La infección secundaria agrava la lesión. Para el tratamiento se hace un buen lavado, antibióticos, inhibidores de metalproteinasas y ácido etilén diamino tetraacético (EDTA).

Accidentes producidos por peces escorpión o piedra. Estos peces pertenecen a la familia Scorpaenidae corresponde a un grupo de aproximadamente 30 géneros y 350 especies, de las cuales por lo menos 80 han sido

involucradas en accidentes en humanos, y se hallan distribuidas ampliamente en los mares tropicales y subtropicales, principalmente en el Mar Rojo y en el Océano Indo-Pacífico. Se les encuentra en aguas poco profundas de piso rocoso o arrecifes de coral, muy hábiles para el camuflaje y más activos durante la noche. Estos peces están provistos de espinas en las aletas dorsal, pectorales, anal, además están cubiertas por tejido glandular. En el Caribe colombiano existen tres especies conocida como "rascasios": *Scorpaena plumieri*, *S. grandicornis* y *S. brasiliensis* (magangá en Brasil).

La ponzoña es una mezcla de péptidos y proteínas, cuya fracción tóxica principal es como la de las rayas, termolábil. Los accidentes ocurren al ser manipulados o tocados con los pies descalzos.

1. **Manifestaciones clínicas.** Se presenta dolor agudo que puede durar de tres a ocho horas. Adenomegalias satélites, edema, eritema, equimosis y necrosis local. Otros síntomas pueden ocurrir, como náuseas, vómito, adinamia, diaforesis, disuria, conjuntivitis, cefalea, diarrea y pérdida de la sensibilidad en el lugar de la lesión.

2. **Tratamiento.** Se debe hacer inmersión del miembro lesionado en agua caliente a 45°C - 50°C, durante treinta a noventa minutos. Analgésicos, antihistamínicos, medidas de orden general si el caso lo requiere.

Accidentes o picaduras producidas por bagres y barbudos. Estos peces se conocen con el nombre de peces gato o en inglés "catfisches". Pertenecen al orden Siluriformes o Siluroidei, Familias: Ariidae, Pimelodidae, Ageneiosidae, Doradidae, Auchenipteridae.

El grupo comprende un número aproximado de 1.000 peces, la mayoría de ellos de aguas fluviales. Son peces sin escamas, de piel gruesa y cubierta por mucina de propiedades tóxicas, provistos de barbas periorales y espinas en las aletas dorsal y pectorales, cubiertas con un manto epitelial mucoso que contiene glándulas ponzoñosas y que contaminan las heridas punzantes.

La familia Ariidae comprende los peces gato de mar, géneros *Bagre*, *Galeichytis*, *Plotosus* y *Heteropneustes*.

En Colombia tenemos: familia Pimelodidae: género *Pseudoplatystoma* que son los bagres; género *Sorubim lima* llamados blanquillo, cucharo, gallego; género *Pimelodella chagresi* con nombres de capitanejo, nicurito y *P. reyesi* o casimiro; género *Pimelodus* con las especies: *P. grosskopfii* o capaz y *P. clarias* o nicuro; género *Pseudopimelodus bufonis* o bagre sapo; *género Rhamdia sebae* o guabina; de la familia Ageneiosidae el género *Ageneiosus caucanus* o doncella; familia Doradidae, género *Centrochir crocodili* o matacaimán; familia Auchenipteridae con el género *Trachycorystes insignisi* o doncella.

Los peces son generalmente picadores pasivos, que producen un trauma local punzante caracterizado por dolor, sangrado, inflamación, infección local y a veces necrosis, daño nervioso y tendinoso.

1. **Tratamiento.** Limpieza, remoción de material extraño como fragmentos de la espina y tejido mucoso. Inmersión del miembro lesionado en agua caliente entre 45° C y 50° C por varios minutos, analgésicos y antibióticos.

Peces traumatogénicos

Los peces traumatogénicos al morder producen heridas, como ocurre con las pirañas y morenas; traumas en la uretra u otros orificios naturales (canero o candirú), o descargas eléctricas paralizantes (*Electroforus electricus*).

Familia Serrasalmidae en donde están las especies: *Serrasalmus nattereri*, *S. rhombeus*, *Pygocentrum caribe* (figura 17-38). Los caribes o pirañas son peces exclusivos de Suramérica, de las cuencas de los ríos Orinoco y Amazonas, depredadores carnívoros y carroñeros voraces, dotados de mandíbulas fuertes y dientes de borde cortantes, sus mordeduras causan heridas caracterizadas por una pérdida de sustancia circular o semicircular de bordes netos, con un diámetro de 2.5 cm y aproximadamente 0.5 cm de profundidad.

La payara, *Hydrolicus scomberoides* (figura 17-39) es un pez de gran atractivo deportivo, por su agresividad y por los afilados colmi-



Figura 17-38. *Serrasalmus rhombeus.* Piraña o caribe. (*Tomado de:* Alfonso Martínez, Peces deportivos de Colombia. Ed. Fondo cultural cafetero).

llos de su boca puede también causar heridas de significación.

Estos peces traumatogénicos producen heridas al morder como las pirañas y morenas, traumas al introducirse por la uretra y el ano (canero o candirú).

Peces electrizantes. Es un grupo de aproximadamente 250 especies que poseen órganos eléctricos especiales. La anguilla eléctrica (*Electrophorus electricus*), de las cuencas de los ríos Orinoco y Amazonas es el más poderoso de los peces eléctricos. Puede producir descargas hasta de 650 voltios suficiente cantidad para inmovilizar a un hombre, y puede enviar alrededor de 400 descargas por segundo.

Otras especies. Raya torpedo de mar (*Narcine brasiliensis*), puede producir descargas



Figura 17-39. *Hidrolocus scomberoides.* Pez llamado payara. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

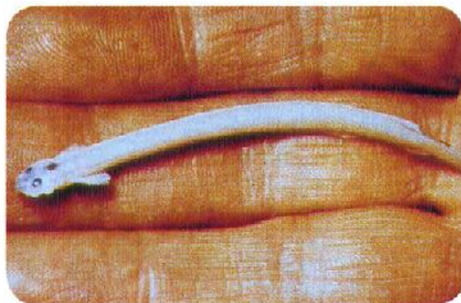


Figura 17-40. *Urinophilus erythrurus.* Pez denominado candirú. (*Cortesía:* BW Halstead).

mayores de 200 voltios. Se encuentra en el Atlántico occidental desde la Florida, Colombia, Brasil hasta la Argentina. *Torpedo torpedo* y *Torpedo marmorata* del Mediterráneo. *Diplobatis ornata* y *Torpedo californica*, a lo largo de la costa de California. *Gymnotus carapo*, en la cuenca del río Amazonas.

Peces parásitos. El denominado candirú, canero o carnero que pertenece a la familia Pygiidae donde está el género *Vandellia* con las especies *V. sanginea* y *V. wieneri* y la especie *Urinophilus erytrurus* (figura 17-40), son las tres especies más comúnmente implicadas en el parasitismo uretral. Son peces elongados, cilindricos, sin escamas y piel mucosa. Poseen espinas operculares dirigidas hacia arriba y hacia atrás que se abren a modo de paraguas y se anclan en la uretra. Tiene un tropismo especial por la uretra, de allí su nombre *Urinophilus*, que quiere decir amante de la orina, además entran en la vagina, el recto y demás orificios naturales. Son chupadores de sangre y las lesiones son producidas por los dientes y por las espinas operculares. En la uretra producen obstrucción, hemorragia y dolor.

Bibliografía

1. **Martínez A.** Ictiotoxicosis en Colombia. Acta Méd Colombia 1984; 9:22-7.
2. **Adams MJ.** An outbreak of ciguatera poisoning in a group of scuba divers. J Wilderness Med 1993; 4:304-11.
3. **Taylor SL, Straton JE, Nordlee JA.** Histamine poisoning (scombroide fish poisoning): an

allergy–like intoxication. J Toxicol Clin Toxicol 1989; 27:225-40.
4. **Morris PD, Campbell DS, Freeman JI.** Ciguatera fish poisoning: An outbreak Associated with fish caught from North Caroline coastal waters. Southern Med J . 1990; 83:379-82.
5. **Bagnis R.** Clinical Observations of 3009 Cases of Ciguatera in the South Pacific. Am J Trop Med Hyg. 1970; 28:1067-73.
6. **Kodama M, Sato S, Ogata T, Suzuki Y, Kaneko T, Aida K.** Tetrodotoxin secreting glands in the skin of puffer fishes. Toxicon. 1986; 24:819-29.
7. **Eastaugh J, Shepherd S.** Infectios and toxic syndromes from fish and shellfish consumption. Arch. Intern Med. 1989; 149:1736-40.
8. **Arnedo A, Bellido J, Criado J, Pérez R, González F, Safont L, et al.** Intoxicación alimentaria por Escómbrido (atún) en un comedor colectivo de empresa. Med Clin (Barcelona). 1989; 53:641-4.
9. **Russell FF , Maretic Z.** Scombroid poisoning: mini-review with case histories. Toxicon. 1986; 24:967-73.
10. **McKinstry DM.** Catfish stings in the United States: case report and review. J Wilderness Med. 1993; 4:293-303.
11. **Martínez A.** Herida por raya del río Magdalena. Aspectos médicos y biológicos. Tribuna Méd. 1975; 51:A5-A12.

Referencias bibliográficas

Alfred B, Ericsson T, Lipscomb J. Lionfish envenomation in an urban wilderness. Wilderness Environ Med 1996;7:291-6.

Bendt RR, Averbach PS. Foreing body reaction following stingray envenomation. J Wilderness Med. 1991; 2:298-303.

Church JE, Hodgson WC. Adrenergic and cholinergic activity contributes to the cardiovascular effects of lionfish (*Pterdis volitans*) venom. Toxicon. 2002; 40:787-96.

Macan J, Vucemilovic A, Turk R, Medugorac B, Milkovic-Krause S, Gomzi M, et al. Occupational histamine poisoning by fish flour: a case report. Occup Med 2000; 50:22-4.

Shiomi K, Takamiya M, Yamanaka H, Kikuchi T, Konno K. Hemolytic, lethal and edema forming activities of the skin secretion from the oriental catfish *Plotosus lineatus*) Toxicon. 1986; 24:1015-8.

Vetrano SJ, Lebowitz JB, Marcus S. Lionfish envenomation. J Emerg Med 2002; 23:379-82.

Warpinski JR, Folgert J, Voss M, Bush R. Fish surface mucin hypersenstivity. J Wildernes Med. 1993; 4:261-9.

Accidentes causados por cnidarios (medusas o aguasmalas)

Son animales transparentes o gelatinosos adheridos en las rocas o móviles en el agua, que poseen un dispositivo que inocula veneno cuando hace contacto con la piel. Provoca dolor intenso de tipo quemante y luego erupción vesicular urticariana con prurito, edema y eritema, que pueden curar en unos días o evolucionar a necrosis o queloides. Esta sintomatología se puede asociar a cambios generales como vómito, diarrea, artralgias y somnolencia. En los casos graves hay sintomatología cardiovascular, neurológica e insuficiencia renal que ocasionalmente llevan a la muerte. Para el tratamiento se debe hacer lavado abundante con agua de mar helada, alcohol o vinagre diluido.

El filo Cnidaria es de predominio marino, comprende un número aproximado de 9.000 a 10.000 especies y es el más venenoso de todos cuantos existen, está representado por medusas o aguasmalas. Son animales compuestos por colonias de células dispuestas en dos capas: ectodermo y endodermo, y en el espacio entre las dos, se encuentra una sustancia gelatinosa, la mesoglea. La característica primordial del filo y de la cual deriva su nombre, es la presencia del cnidocito o nematocito, una célula especializada que posee una organela intracitoplásmica, el nematoquiste, encargado de producir e inocular el veneno. Los cnidarios son un grupo de animales marinos todos venenosos, de forma y tamaño variables de acuerdo con la especie. Unos son polipoides, medusiformes otros y algunos son como una mezcla de ambos. Estáticos y adheridos a las rocas unos, otros son viajeros que van flotando a la deriva y otros nadadores activos. La consistencia gelatinosa, transparente y de vivos colores, armados con numerosos y largos tentáculos y con desplazamiento activo, les ha merecido a la gran mayoría de ellos el nombre de medusas o peces gelatinosos (jellyfish), popularmente llamadas aguasmalas.[1]

Nematoquiste. Es una estructura intracelular compleja presente en el cnidocito o nematocito, formada esencialmente por una cápsula que contiene en su interior un filamento tubular plegado e invertido y en contacto con el veneno. En la región apical de la cápsula existe un dispositivo de forma aguda y cónica, llamado cnidocilio, cuya función es la de receptor mecánico de los estímulos de su entorno y disparar el aparato venenoso. El nematoquiste sólo tarda 3 ms en su descarga y puede penetrar la piel humana hasta la hipodermis, alcanzando los capilares sanguíneos y linfáticos. Este mecanismo se considera como uno de los procesos biomecánicos más rápidos entre los organoides celulares que existen en el mundo animal.

Ponzoña. Los cnidarios utilizan la ponzoña para capturar su presa pero también les sirve como mecanismo de defensa y agresión. Catalogada como una de las toxinas más potentes, es una mezcla de polipéptidos tóxicos que pueden provocar respuestas inmunogénicas anormales, y de enzimas. Las ponzoñas mejor conocidas tanto bioquímicamente como desde el punto de vista de su mecanismo de acción a nivel celular son las de las anémonas *Aipitasia pallida* y *Physalia phisalix*. Los constituyentes más importantes del veneno son citolisinas y neurotoxinas. Las citolisinas son compartidas por hidrozoarios y cifozoarios. Sólo los Antozoarios poseen citolisinas y neurotoxinas. Todas las toxinas conocidas de nematoquistes son proteínas que actúan sobre la membrana plasmática de las células blanco, aumentando su permeabilidad a los iones Na^+ y Ca^{++}.

Los efectos fisiológicos dependen de la especie y son debidos a la interacción de los diversos componentes. Sobre el aparato cardiovascular: alteraciones en la presión arterial, hipertensión o hipotensión, arritmias cardíacas y bloqueo AV. La disfunción cardíaca parece ser debida a un trastorno en la regulación iónica del miocito y la causa de la muerte en accidentes graves ocasionados por *Chironex fleckeri*, *Chiropsalmus quadrigatus* y *Physalia phisalix*, parece ser el paro cardíaco y el paro respiratorio central. En el sistema arterial puede ocurrir vasodilatación o puede aparecer un vasoespasmo intenso, acompañado de isquemia y gangrena. Sobre el sistema neuromuscular existe bloqueo de la conducción nerviosa, pero pueden presentarse contracciones de músculo liso y estriado.

Los efectos más comunes son sobre la piel: dolor y reacciones de tipo inflamatorio agudo. Además, pueden presentarse erupciones recurrentes en el mismo sitio de la lesión.

Reacciones graves de hipersensibilidad al veneno de tipo anafiláctico que ocasionan la muerte, se han reportado también en la literatura médica. Mecanismo de acción a nivel celular, puede ser debido: Daño a la integridad de la membrana celular; Excitabilidad celular; Compromiso en la regulación del metabolismo celular a nivel de la membrana.

Clases del filo Cnidaria. Este filo se divide en cuatro clases:

1. **Anthozoa.** Los Antozoarios comprende miles de Cnidarios polipoides como son las anémonas de mar, los abanicos de mar o gorgonias y además los corales. Los estudios de Portier, Richet y Perret en anémonas de mar a comienzos del siglo pasado, condujeron al descubrimiento del fenómeno de la anafilaxia.

2. **Hydrozoa.** Los Hidrozoarios comprenden las hidras y las medusas. Los miembros más importantes están en los órdenes Hydroida, Siphonophora, al cual pertenece la medusa *Physalia phisalix* (carabela portuguesa), Limnomedusae y Milleporina, representado éste último por los corales de fuego o hidrocoralinos, un género único con unas 10 especies.

3. **Scyphozoa.** Los Cifozoarios son los miembros de mayor tamaño y comprende los llamados peces gelatinosos peludos o verdaderos (true jellyfish). Pertenecen a esta clase las especies: *Linuche urguiculata* llamada "thimbler", de unos 5 cm de tamaño y que flota como una viruta de madera; *Aurelia aurita* (moon jellyfish) (figura 17-41); *Chysaora fuscenses* u ortiga de mar (sea nettle) (figura 17-42); *Pelagia noctiluca* (mauve blubber); *Catostylus mosaaicus*; *Stomolopus meleagris* (cabbage head jellyfish).



Figura 17-41. ***Aurelia aurita.***
Medusa aguamala. (*Cortesía:* BW Halstead).



Figura 17-42. ***Crysaora fuscesens.*** Medusa. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

4. **Cubozoa.** Cubomedusas, (Werner 1973), es una nueva clase de Cnidaria que comprende alrededor de 20 especies, una de cuyas características fundamentales es la de poseer forma simétrica compuesta por cuatro lados y de cuyos ángulos inferiores cuelgan los tentáculos. Por eso se les llama "box jellyfish". Comprende dos órdenes: Carybdeida y Chirodropida. Al primero pertenecen *Carukia barnesi* (Irukandji) y *Tamoya sp.* (Morbakka). Al segundo, *Chironex fleckeri* (avispa de mar o "box jellyfish").

Aunque todos los Cnidarios pueden producir dermatitis urticantes acompañadas de síntomas generales de cierta intensidad, las picaduras graves y fatales son debidas principalmente a *Chironex fleckeri* (figura 17-43), *Chiropsalmus sp.*, *Crysaora sp.*, y *Physalia phisalix*.

Physalia phisalix (figura 17-44). Se le conoce con los nombres de carabela portuguesa (portuguese man of war) y botella azul. Se encuentra en el Océano Atlántico, Golfo de México y cerca de las playas del mar Caribe. Está formada por un flotador de forma navicular, transparente, de color azul violáceo y lleno

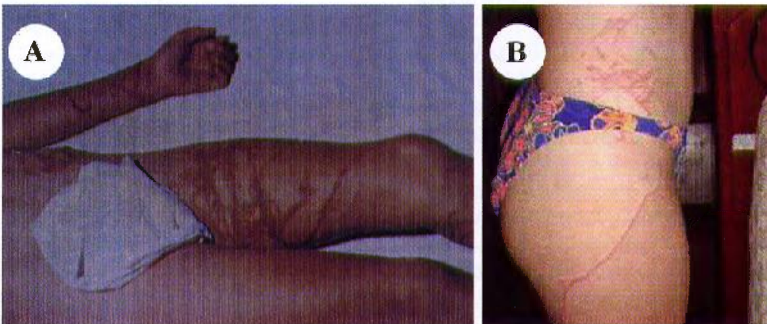


Figura 17-43. Lesión por medusa: A. Accidente por *Chironex fleckeri* en pierna. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia); B. Accidente por contacto con medusa en el tronco y en pierna. (*Cortesía:* http://www.vistaalmar.es/content/view/739/28/ acceso agosto 2009).



Figura 17-44. *Physalix physalia.* Medusa carabela portuguesa. (*Tomada de:* Norma Pernett Lavalle, Picadura de medusa: prevención, identificación de medusa y actuar: http://www.medicablogs.diariomedico.com/normapernett/).

de gas. De él cuelgan numerosos filamentos o tentáculos cuya longitud puede alcanzar casi 13 m. Va flotando pasivamente en aguas oceánicas y muchas veces se ven arrojadas a las playas por la marea baja. Los cnidocitos o nematocitos, en número aproximado de 80.000 por centímetro cuadrado, están agrupados en formaciones botonosas a lo largo de la superficie de los tentáculos. En contacto con la piel humana, mediante el cnidocilio que es el órgano mecanoreceptor, se dispara el filamento enrollado del nematoquiste y lo hace penetrar hasta la hipodermis, lo cual le permite alcanzar capilares sanguíneos y linfáticos. El tentáculo en contacto con la piel se retrae y se adhiere, ejerciendo como un bloqueo a los movimientos de la víctima, de tal manera que en el forcejeo por liberarse del agresor, se activan más nematoquistes, la cantidad de veneno inoculada será mayor y su difusión más rápida por acción del mecanismo de bomba muscular.

Manifestaciones clínicas. Se sabe de casos de evolución fatal muy rápida en el Golfo de México, pero en términos generales, los accidentes por *Physalia phisalix* no son graves aunque los síntomas de orden local y general son importantes. Se cree que muchos casos de muerte por sumersión en aguas marinas son causados por el contacto inadvertido con carabelas portuguesas de gran tamaño.

El contacto con el tentáculo provoca inmediatamente dolor intenso de tipo quemante y luego aparece una erupción lineal o en zig-zag, vesículo-urticariana acompañada de prurito, edema y eritema. Además puede aparecer diaforesis y calambres locales, adenomegalias satélites dolorosas que indican la absorción del veneno por vía linfática. Las lesiones de piel pueden mejorar en un período de siete a diez días, pero también pueden evolucionar a necrosis dérmica, cicatrices retráctiles, hiperpigmentación, queloides y lipoatrofia. También pueden presentarse erupciones recurrentes en el mismo sitio de la lesión, a intervalos de 14-30 días y con una duración de cinco a siete días. Los síntomas generales se caracterizan por náuseas, vómitos, diarrea, artralgias migratorias y somnolencia. Los casos graves se manifiestan por colapso cardiovascular, vasodilatación periférica, arritmias, bloqueo AV, depresión respiratoria y del sistema nervioso. También puede aparecer insuficiencia renal aguda con hipercalemia. Los pacientes con historia de hipersensibilidad o de problemas cardíacos, son los de mayor riesgo.[2]

Tratamiento.

1. **Desnaturalizar.** Las toxinas proteicas de la ponzoña se deben desnaturalizar haciendo un lavado abundante con agua de mar helada, alcohol o vinagre diluido. No se debe intentar remover los tentáculos adheridos a la piel, con las manos o con arena, pues habrá descarga adicional de toxinas por los nematoquistes. Es necesario chequear la viabilidad de los fragmentos del tentáculo antes de ser removidos.

2. **Analgesia.** No es fácil controlar el dolor debido a la rapidez de acción del veneno y a la tardanza en la aplicación de analgésicos orales o parenterales.

3. **Inmovilizar.** El miembro lesionado se debe inmovilizar hasta donde sea posible, con un vendaje compresivo, medidas que están orientadas a limitar la difusión del veneno.

4. **Trasladar el paciente.** En caso de síntomas generales graves, el paciente debe enviarse a una unidad de cuidados intensivos. Utilizar verapamilo para los trastornos cardíacos y demás medidas de sostén cardiovascular y respiratorio.

Bibliografía

1. **Burnett JW, Gable WD.** Fatal Jelly Fish envenomation by the portuguese man of war. Toxicon. 1989; 27:823-4.
2. **De Freitas JC, Schiozer WA, Malpezzi ELA.** A case of envenoming by Portuguese man-of-war from the Brazilian coast. Toxicon. 1995; 33:859-61.

Accidentes por moluscos (caracoles, pulpos, calamares)

Entre estos moluscos, el principal interés médico se refiere a la familia Conidae, grupo de caracoles marinos de concha cónica, que producen veneno (conotoxinas) y capaces de paralizar a su presa con efectos neurotóxicos. La sintomatología consiste en parestesias, visión borrosa, dislalia y parálisis muscular. En casos graves hay parálisis diafragmática que puede conducir a la muerte.

Los moluscos ponzoñosos pertenecen a dos categorías: gastrópodos o univalvos y cefalópodos (pulpos y calamares). Los gastrópodos comprenden los caracoles terrestres, de agua dulce y de mar. Sólo los miembros de la familia Conidae, un grupo de gastrópodos marinos de conchas cónicas que ellos mismos fabrican y habitan, tienen interés médico ya que poseen un veneno que no solo es capaz de paralizar a sus presas, sino que puede tener un poderoso efecto neurotóxico en mamíferos incluyendo al hombre. Las picaduras en humanos pueden ocurrir por la manipulación de caracoles vivos por parte de coleccionistas, o por el encuentro involuntario, al pisar con los pies descalzos los caracoles que se desplazan en el fondo de la arena o se esconden bajo el fango de aguas poco profundas. Dichos accidentes tienen entonces el carácter de defensivo por parte del animal.

Los caracoles cónicos de mar, en número aproximado de 300 especies, están distribuidos principalmente en las aguas tropicales de los océanos Índico y Pacífico. Las especies más importantes son *Conus geographus* y *Conus textilis*, pues se sabe son responsables de casos fatales en humanos. No obstante, todos los caracoles cónicos deben ser tenidos como potencialmente peligrosos pues todos poseen glándulas venenosas y son capaces de causar dolor y síntomas sistémicos de cierta gravedad **(figuras 17-45 a 17-48)**.

El veneno es utilizado por el caracol para inmovilizar y capturar la presa. Es sintetizado en un conducto venenoso largo situado en la faringe y se descarga a través de un dispositivo tipo arpón conectado a dientes inoculadores. Sus componentes activos son las conotoxinas, péptidos neurotóxicos que pueden actuar de tres maneras diferentes: a. Inhiben el receptor de acetilcolina en la postsinapsis; b. Bloquean los canales de calcio dependientes de voltaje en las terminaciones nerviosas, c. Bloquean los canales de sodio, voltaje sensibles de las células musculares. Además de las conotoxinas, que son un grupo conocido de por lo menos 24 toxinas diferentes, poseen otro grupo de péptidos activos que contribuyen a aumentar el poder letal del veneno.[1,2]

Manifestaciones clínicas.

La sintomatología se manifiesta rápidamente por parestesias tipo entumecimiento en el sitio de la picadura, que se extiende al resto del cuerpo; visión borrosa, dislalia y parálisis musculares que preceden a la muerte, la cual se cree es debida a parálisis diafragmática. La muerte puede ocurrir en un período de pocas horas. La DL50 de la conotoxina para el ratón es de 12 mg/kg de peso.

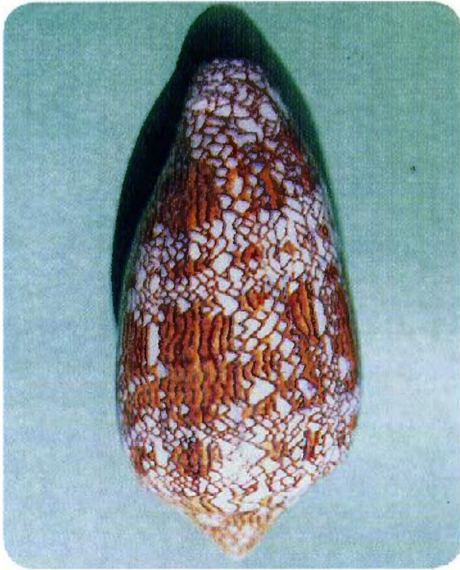


Figura 17-45. ***Conos textilis.*** Caracol. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 17-46. ***Conos quercenius.*** Caracol. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

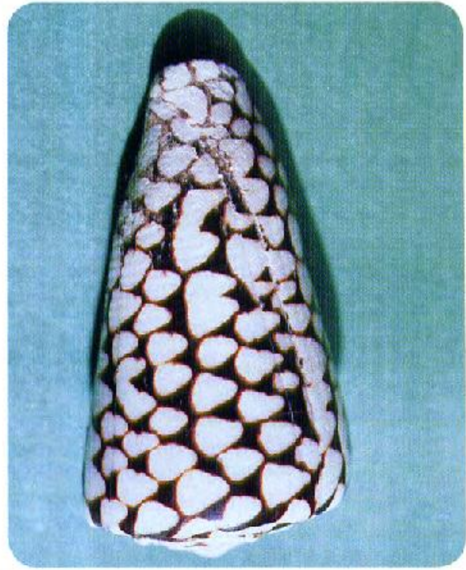


Figura 17-47. ***Conos tulipa.*** Caracol. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia)

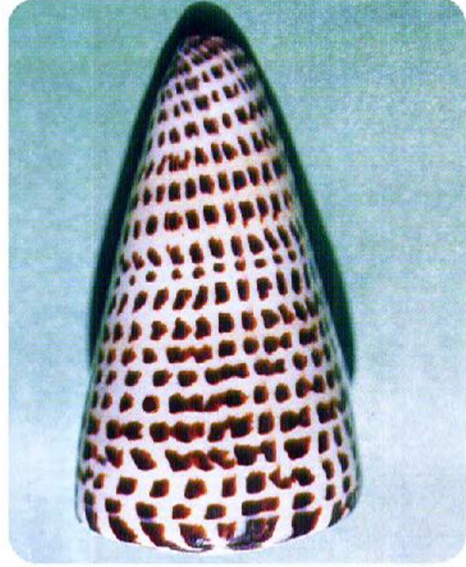


Figura 17-48. ***Conos litteratus.*** Caracol. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

Bibliografía

1. **Marshall IG, Harvey AL.** Selective neuromuscular locking properties of conotoxins in vivo. Toxicon. 1990; 28:231-4.
2. **Mc-Intosh JM, Jones RM.** Cone venom from accidental stings to deliberate injection. Toxicon 2001; 39:1447-51.

Accidentes causados por equinocermos (erizo de mar)

Pertenecen a la familia Echinoidea, uno de los cuales es *Diadema antillarum* (figura 17-49). Son organismos esféricos cubiertos contienen una neurotoxina. Al penetrar la piel, estas espinas pueden quebrarse y liberar la toxina que produce, edema doloroso y ocasionalmente hemorragia. En algunos casos se pueden presentar infecciones y ulceraciones (figura 17-50). El tratamiento consiste en retirar cuidadosamente las espinas y aplicar compresas calientes de agua de mar. Los erizos se encuentran en aguas de poca profundidad en rocas y playas de regiones tropicales y subtropicales.



Figura 17-49. *Echinodermo*. Erizo de mar. (*Cortesía:* Atlas de Dermatosis Tropicales, No. 2: Infecciones parasíticas. Schering Corporation, USA).



Figura 17-50. Erizo de mar. Lesiones granulomatosas tardías en un buzo. (*Cortesía:* Atlas de Dermatosis Tropicales, No. 2: Infecciones parasíticas. Schering Corporation, USA).

Ofidismo (accidentes por serpientes)

Las serpientes ponzoñosas se agrupan en tres familias: Viperidae, con los géneros *Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis* y *Agkistrodon* en América; Elapidae, en donde están las corales de América; Colubridae, la mayoría son inofensivas, excepto las del género *Philodryas*. Las ponzoñosas poseen glándulas rodeadas de músculos que eliminan el veneno a través de conductos que desembocan a los colmillos. Las tres variedades de dentición se denominan: solenoglifas, proteroglifas y opistoglifas.

17

Accidentes causados por animales venenosos y ponzoñosos

Animales de cuerpo alargado, piel cubierta por escamas, carentes de oído, apodos y capaces de engullir presas enteras debido a la peculiar disposición de sus mandíbulas. De distribución cosmopolita, excepto en regiones polares, ocupan todos los hábitats, diurnas o nocturnas, todas son depredadoras y por lo tanto desempeñan un importante papel en el equilibrio ecológico. Pertenecen a la clase Reptilia, suborden Serpentes.

Se calcula en 2.700 a 3.000 el número de especies, de las cuales la quinta parte son ponzoñosas. Las serpientes ponzoñosas se agrupan en las siguientes familias:[1]

Viperidae

Son las víboras, serpientes de cuerpo grueso y cola corta, escamas opacas y aquilladas y cabeza triangular. La mayoría son terrestres y algunas arbóreas. Dos subfamilias: Viperinae del Viejo Mundo (Europa y Asia), llamadas víboras verdaderas; y Crotalinae, llamadas víboras de fosa, por poseer fosa loreal entre los ojos y las narinas, representada por los géneros *Bothrops, Crotalus, Lachesis y Agkistrodon* en América.

Elapidae

Serpientes delgadas, de escamas lisas no aquilladas, escudos cefálicos grandes. La mayoría son terrestres, algunas arbóreas y otras de mar. Subfamilias: Elapinae que son las corales de América; Bungarinae: cobras y mambas de África y Asia, Hydropiinae, serpientes marinas y elapidos australianos; Laticaudinae o "sea kraits", Calliophiinae y Maticorinae, corales asiáticas.

Colubridae

De cuerpo más bien delgado y cola larga, escamas lisas y escudos cefálicos grandes. Comprende aproximadamente el 60% de todas las serpientes, la mayoría inofensivas, excepto varias especies que son peligrosas y pueden aún causar la muerte, pertenecen a los géneros: *Philodryas* en Suramérica, *Dispholidus typus*, *Theletornis kirtlandii* de África, y *Rhabdophis* de Asia.

Aparato ponzoñoso

Está formado por un par de glándulas en posición posorbital, comunicadas a través de los conductos con los colmillos inoculadores de la ponzoña. El conjunto, al momento del ataque, es accionado por los músculos que rodean la glándula. Existe variabilidad anatómica y funcional en el diseño del aparato ponzoñoso, de acuerdo con las diferentes especies y se configuran así cuatro tipos de diseños:

Aparato ponzoñoso con dentición solenoglifa. Propio de víboras (Viperidae). Es el más dinámico y efectivo. Colmillos afilados, tubulares, cuya longitud puede sobrepasar los 2.5 cm, unidos al maxilar superior que es corto y móvil (figura 17-51).

Aparato ponzoñoso con dentición proteroglifa. Propio de elápidos (Elapidae), maxilares superiores cortos y fijos, colmillos cortos no más largos de 3 mm en las corales americanas del género *Micrurus* (figura 17-52). Algunas especies de cobras "spraying cobras", mal llamadas escupidoras, tienen la habilidad de proyectar la ponzoña en forma de rocío hacia la víctima, hasta una distancia aproximada de 1.50 m.

Aparato ponzoñoso con dentición opistoglifa. Presente en algunas serpientes de colubridos (Colubridae), en el extremo posterior del maxilar superior presentan colmillos ranurados hacia adelante, comunicados con un tejido llamado glándula de Duvernoy. No es un diseño mecánicamente muy eficiente, pero en casos excepcionales, la mordedura puede ser fatal por la toxicidad de la ponzoña (figura 17-53).



Figura 17-51. Solenoglifa. Dentición. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 17-52. Proteroglifa. Dentición. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

Ponzoña

Diseñada para la captura y digestión de la presa y como medio de defensa, la composición es variable de acuerdo con las especies, edad, tamaño y el hábitat. La ponzoña fresca es un líquido incoloro o amarillo, compuesto básicamente por proteínas, enzimas y polipéptidos no enzimáticos, carbohidratos, ácidos grasos, trazas de elementos como zinc, calcio, aluminio y bacterias.

Enzimas. Hay tres tipos: enzimas con actividad coagulante, activador del fibrinógeno tipo trombina, activador de protrombina y factor X; enzimas proteolíticas: fosfolipasa A con actividad miotóxica, neurotóxica y hemolítica; y enzimas con actividad vasculotóxica como metalproteinasas o hemorraginas.



Figura 17-53. Opistoglifa. Dentición. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

Polipéptidos no enzimáticos. Neurotoxinas con acción tanto en la pre como en la postsinapsis, de acción paralizante. La cantidad inoculada a la víctima es variable de acuerdo con la especie y la modalidad del ataque, ya sea ofensiva para captura de la presa, o defensivo contra el depredador. En este último caso la cantidad empleada es mayor.

El comportamiento toxicocinético es variable y se conoce poco, pero es útil para valorar el grado de emponzoñamiento y la seroterapia. La ponzoña de las víboras produce rápidamente el daño tisular local y pasa al espacio intravascular, se distribuye lenta y progresivamente a los tejidos y empieza a desaparecer después de veinticuatro horas. La ponzoña de la cascabel suramericana *Crotalus terrificus*, experimentalmente desaparece de la sangre, treinta minutos después de la inoculación. Además de los efectos farmacológicos atribuidos a las diferentes toxinas, el cuadro clínico de algunos emponzañamientos puede complicarse y evolucionar hacia un síndrome de reacción sistémica inflamatoria, por activación del sistema inflamatorio de la víctima con producción de citoquinas, eicosanoides, complemento, proteínas de fase aguda, plaquetas etc.

Emponzoñamiento bothrópico

El género *Bothrops* tiene más de 70 especies y causa el 90% de los emponzoñamientos ofídicos en Latinoamérica. Las dos especies más importantes en Colombia son: *Bothrops asper* (Mapaná, Talla equis) y *Bothrops atrox* (Mapaná, cuatronarices). Los principales efectos tóxicos son: anticoagulante, necrozante y vasculotóxico. Los síntomas principales son: hemorragia local y sistémica, adenopatías, anemia, en casos graves puede haber insuficiencia renal y choque cardiovascular. El tratamiento se basa en controlar la deshidratación y la anemia y en utilizar el antisuero poliespecífico. Está contraindicado usar torniquete, hacer cortes en la piel, succionar la ponzoña con la boca y usar sustancias caseras en el sitio de la picadura.

El género *Bothrops*, con más de 70 especies, es el causante del 90% de los emponzoñamientos ofídicos en Latinoamérica. Las especies más importantes en Colombia son:

1. ***Bothrops asper.*** Tiene varios nombres populares: nauyaca, terciopelo, barbamarilla, mapaná, taya, equis, etc. Se encuentra desde la vertiente oriental del Atlántico en México y Centroamérica hasta el noroccidente de Colombia y Ecuador y nororiente de Venezuela.

2. ***Bothrops atrox.*** **(figura 17-54)**. Entre sus nombres populares están: jergón, mapaná, cuatronarices. Se encuentra en la selva oriental colombiana y cuenca del río Amazonas, en el nororiente colombiano puede ser simpátrica con *B. asper*.

3. **Otras especies.** *Bothrops brazili* **(figura 17-55)**, *B. microphtalmus*, *B. pulcher*, *B. xanthograma*, que ocupan un lugar secundario; lo mismo *Botriechis schlegelii* **(figura 17-56**, *Botriopsis bilineatus* **(figura 17-57)**, *B. teniata*, *B. castelnaudi*, *B. punctata*, *Porthidium nasutum* **(figura 17-58)**, *P. hyoprora* y *P. lansbergii*.

Ponzoña. Está compuesta principalmente por enzimas de tipo proteinasas, que alteran la coagulación como la enzima tipo trombina y las enzimas activadoras de protrombina y factor X, miotóxinas con actividad proteolítica y hemorraginas metalproteasas, que alteran el



Figura 17-54. *Bothrops atrox.* Llamada mapaná, jergón, cuatronarices. (*Cortesía:* Juan J Silva, Leticia, Amazonas, Colombia).



Figura 17-55. *Bothrops brazili.* (*Cortesía:* Juan J Silva, Leticia, Amazonas, Colombia).



Figura 17-56. *Bothrops schlegelii.* (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 17-57. *Bothriopsis bilineatus.* (*Cortesía:* Juan J Silva, Leticia, Amazonas, Colombia).



Figura 58. ***Porthidium nasutum.*** (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

endotelio y conducen a hemorragias locales y sistémicas.[2]

1. **Acción coagulante.** Es ejercida por la proteinasa tipo trombina, llamada batroxobin, que actúa directamente sobre el fibrinógeno y lo transforma en fibrina, haciendo la sangre incoagulable por depleción de fibrinógeno, condición que es más grave cuando la ponzoña proviene de víboras jóvenes. Adicionalmente las proteasas procoagulantes pueden activar la protrombina y el factor X, consumo de factores V, VII y plaquetas e inducir un cuadro de coagulación intravascular diseminada con formación de microtrombos y depósito en la red capilar que contribuye a lesiones pulmonares y renales.

2. **Acción necrosante o proteolítica.** El daño tisular local caracterizado por edema, dermomionecrosis y hemorragia, es una manifestación sobresaliente en los emponzoñamientos por viperidos y se debe a la acción sinérgica de varios factores. Las fofoslipasas A_2 miotóxicas, que actúan con gran rapidez, alteran la membrana de las células musculares y producen daño celular irreversible. Las hemorraginas lesionan la integridad de los vasos capilares y vénulas, producen ruptura y extravasación con formación de edema, ampollas y hemorragia. La isquemia por daño vascular, el edema y la infección secundaria contribuyen a la mionecrosis. Adicionalmente surge una respuesta inflamatoria caracterizada por dolor y edema debido a infiltración celular, activación de macrófagos y fagocitos, liberación de eicosanoides, PAF, bradiquinina, citoquinas proinflamatorias y oxido nítrico.[3]

3. **Acción vasculotóxica.** Es producida por metalproteinasas conocidas como hemorraginas, cuyo mecanismo de acción consiste en la degradación enzimática de la membrana basal vascular que induce daño capilar y endotelial, ruptura y extravasación con producción de hemorragia local y sistémica, sobretodo en pulmones, cerebro, médula espinal y riñones; son la principal causa de muerte en emponzoñamientos por *Bothrops*.

Manifestaciones clínicas. El emponzoñamiento bothrópico se caracteriza por su actividad proteolítica, coagulante y hemorrágica, incoagulabilidad por defibrinación y hemorragia local y sistémica. La sintomatología es variable de acuerdo con diversos factores, tales como la cantidad de ponzoña inoculada, la edad de la serpiente, la edad de la víctima, el sitio anatómico de la mordedura y el período de evolución del emponzoñamiento (figura 17-59). La sintomatología es de orden local y sistémica:

1. **Local.** Antes de seis horas: dolor inmediato, edema duro, calor y rubor. Después de 6 horas: equimosis que se extiende a lo largo del miembro lesionado en veinticuatro horas, ampollas y necrosis inicial. Adenomegalias dolorosas inguinales o axilares, ampollas de contenido seroso o hemorrá-



Figura 17-59. ***Bothrops atrox.*** Accidente por mordedura. (*Cortesía:* Juan J Silva, Leticia, Amazonas, Colombia).

gico, hemorragia local externa en el sitio de la inoculación. La acción necrosante se establece rápidamente, casi siempre antes de tres horas cuando el paciente aún no ha recibido el antiveneno.

2. **Sistémica.** Es el resultado de un síndrome de defibrinación y hemorrágico. Hemorragias sistémicas, gingivorragia, hematemesis, epistaxis, hematuria macroscópica, equimosis extensas y hematomas en el miembro lesionado, sitios de inyecciones venosas, intramusculares o de traumatismos. Anemia por pérdida sanguínea aguda intralesional y por hemorragias a distancia, taquicardia e hipotensión arterial que pueden ocurrir en las venticuatro horas y es signo de gravedad. Las hemorragias del SNC o medular, subaracnoideas o intraparenquimatosas, son una de las principales causas de muerte. Deshidratación por pérdidas insensibles, vómito y edema en la lesión por secuestro de líquidos en el espacio intersticial.[4]

Complicaciones.

1. **Complicaciones locales.** Infección, celulitis y absceso, por contaminación bacteriana proveniente de la boca de la serpiente y por las prácticas traumáticas populares de torniquete y aplicación de diversas sustancias sobre la herida. La flora más frecuente es de tipo Gram negativa, anaerobia o mixta. La necrosis inicialmente se limita a la piel, tejido subcutáneo y capa superficial muscular. Por la isquemia y la actividad microbiana sin tratamiento adecuado, la necrosis puede avanzar hacia los planos profundos. Cuando la mordedura ocurre en los dedos, la necrosis es frecuente. Alrededor del cuarto ó quinto día, la piel se torna oscura y maloliente, y pueden existir ampollas si no hay drenaje, entonces el cirujano puede remover el tejido superficial pero no el músculo.

2. **Síndrome compartimental.** Algunos signos y síntomas clínicos como el edema masivo y tenso, hipoestesia y paresia de la extremidad permiten suponer un aumento de la presión intracompartimental, y algunos establecen el diagnóstico del síndrome. No obstante dicho diagnóstico debe ser confirmado por el hallazgo de una presión mayor de 45 mm Hg. Estos hallazgos indican que el tratamiento médico ha sido inadecuado, debido entre otras razones, a la administración tardía e insuficiente de antiveneno. Con el tratamiento médico adecuado, no es necesario fasciotomía, la cual está contraindicada si hay discracias sanguíneas e infección local.

3. **Complicaciones sistémicas.** Insuficiencia renal debida a necrosis tubular aguda, necrosis cortical o a glomerulonefritis atribuida a la acción nefrotóxica directa, isquemia por microtrombosis arteriolar renal o hipotensión arterial. En pacientes gestantes puede ocurrir aborto, muerte fetal o "*abruptio placentae*".

Diagnóstico. Se hace por: identificación de la serpiente o por el relato hecho por el paciente o sus acompañantes; por el cuadro clínico; y por determinación inmunológica de los antígenos.

Clasificación de la intensidad. La valoración de la gravedad es importante para definir la seroterapia específica, el tratamiento de soporte y demás medidas terapéuticas pertinentes. No es posible cuantificar con exactitud la cantidad de ponzoña inoculada, pero con fines prácticos se puede establecer: casos leves hasta 100 mg, casos moderados hasta 200 mg y casos graves 300 mg o más.

1. **Caso leve.** Dolor y edema discreto y puede haber hemorragia local leve, gingivorragia o hematuria microscópica. Tiempo de coagulación normal o prolongado. En caso de mordedura por ejemplares jóvenes (menores de 40 cm), hay que estar alerta, pues los cambios locales son mínimos pero el tiempo de coagulación prolongado o incoagulable puede evolucionar hacia un grave síndrome de defibrinación acompañado de choque.

2. **Caso moderado.** Edema que se extiende a otros segmentos del miembro lesionado, hemorragias a distancia: gingivorragia, epistaxis, púrpura, etc. Tiempo de coagulación infinito.

3. **Caso grave.** Aumento del edema y equimosis que se extiende hacia pared abdominal o tórax, coagulopatía, choque cardiovascular. Insuficiencia renal, hematuria macroscópica, hemorragias digestivas, vaginales y en el sistema nervioso.[5] Tiempo de coagulación infinito.

Tratamiento.

1. **Valoración clínica.** Se debe hace la valoración del grado de emponzoñamiento, deshidratación y condiciones hemodinámicas.

2. **Canalización de venas.** Venopunción de dos venas por separado: una para recuento hemático, pruebas de coagulación, fibrinógeno, hidratación, administración de antibióticos, analgésicos, etc., y la otra vena para la administración del antisuero.

3. **Cálculo de la dosis.** Un frasco ampolla de antisuero poliespecífico colombiano, neutraliza alrededor de 60 mg de veneno bothrópico. Caso leve: dos frascos ampolla, para neutralizar aproximadamente 100 mg de veneno. Caso moderado: cuatro frascos, para neutralizar aproximadamente 200 mg de veneno. Caso grave: seis frascos, para neutralizar aproximadamente 300 mg de veneno. El antisuero se mezcla en suero salino: 100 ml en niños y 250 ml en adultos. Se inicia el goteo intravenoso a 10-20 gotas/min durante 15-20 minutos y si no ocurre reacción de hiersensibilidad, se termina de pasar en 30-60 minutos. Algunos autores aconsejan el uso rutinario de adrenalina acuosa: 1:1000 en dosis de 0.25 mg por vía intramuscular con el fin de minimizar las reacciones de hipersensibilidad que pueden ocurrir en un porcentaje cercano al 40%.[6]

3. **Quitar objetos.** Se deben retirar anillos, pulseras o collares que pueden favorecer el edema, isquemia y necrosis. Cuando el paciente es traído con torniquete, éste no se debe retirar sino después de haber aplicado el antiveneno.

4. **Estudio bacteriológico.** Si hay infección se debe tomar muestra para estudio bacteriológico.

5. **Lavado.** La herida se debe lavar y hacer antisepsia.

6. **Elevar el miembro lesionado.**

7. **Diuresis.** Se debe vigilar la eliminación urinaria.

Prevención.

1. **Botas.** El uso de botas altas evita hasta el 80% de los accidentes.

2. **Protección de las manos.** No se debe meter las manos en cuevas o huecos de árboles.

3. **Preservar el medio ambiente.**

En caso de accidente. Si el accidente ocurrió en el monte, se debe retirar la víctima e intente calmarla; no entre en pánico; mantenga acostado al accidentado y trasládelo a un centro hospitalario. No se debe usar torniquete ni hacer cortes en la piel; tampoco se debe intentar extraer la ponzoña con la boca ni utilizar remedios caseros, no colocar en el sitio de la picadura: hojas, heces de animales, humo, orina, polvo de café, etc.

Emponzoñamiento lachésico

La principal especies es *Lachesis muta* (verrugoso), con varias subespecies. Produce efectos hemorrágicos, necrosis local y síntomas neurológicos. Estos últimos lo diferencia del accidente bothrópico. El tratamiento se hace con medidas generales y antisuero poliespecífico.

En el género *Lachesis*, se reconocen cuatro subespecies: *L. muta muta*, distribuida en Colombia, Ecuador, Perú, Venezuela, Trinidad, Guayanas y Brasil; *L. muta stenophrys*, desde el sur de Nicaragua, Costa Rica, Panamá y noroccidente de Colombia; *L. muta melanocephala* en Costa Rica; *L. muta rhombeata* en el nororiente de Brasil. Algunos nombres populares son: cascabel muda, "bushmaster", verrugosa, rieca, cuaima, surucucú, surucutinga, mapepire. Es la víbora más grande del mundo, con una longitud de casi 4 m y hasta 10 kg de peso, 4 ml de producción de veneno igual a 1 gramo

de veneno seco y colmillos mayores de 2.5 cm. Es de difícil captura y baja supervivencia en serpentarios, prefiere el bosque húmedo tropical y los accidentes son raros (figura 17-60).

Ponzoña. Enzima tipo trombina, hemorraginas (mutalisina II), fosfolipasa A_2 con actividad miotóxica, proteinasa tipo calicreína. Efectos farmacológicos: coagulante, proteolítico y vasculotóxico.

Manifestaciones clínicas.

1. **Locales:** dolor, edema, ampollas, hemorragia y necrosis.

2. **Sistémico:** náuseas, vómito, sialorrea, dolor abdominal de carácter espasmódico, diarrea frecuente que al final se torna hemática, diaforesis, bradicardia e hipotensión arterial, síntomas todos de aparición temprana. Algunos pacientes experimentan visión borrosa, estrabismo divergente, disartria y disfagia. En el Amazonas colombiano se describió que también se pueden presentar síntomas de carácter neurotóxico, tipo acción vagomimética observados en algunos pacientes. En Brasil se hizo la misma observación en el 40% de los pacientes de una revisión clínica. Dicho componente neurotóxico sirve de diagnóstico diferencial con el accidente bothrópico.

Tratamiento. Antisuero poliespecífico (*Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis*), cantidad suficiente para neutralizar de 150 a 300 mg de veneno laquésico. Tener en cuenta que un frasco ampolla de 10 ml, neutraliza 20 mg de veneno lachésico, 25 mg de veneno bothrópico y 20 mg de veneno crotálico. También se debe administrar atropina en dosis necesarias para normalizar la frecuencia cardíaca. El antisuero bothrópico no neutraliza los efectos coagulantes.

Emponzoñamiento crotálico

El género *Crotalus* (cascabel) tiene muchas especies y subespecies. Posee ponzoña que afecta la coagulación, y los músculos, además efectos neurológicos. En el punto de la picadura hay edema discreto y poco dolor. Los síntomas generales afectan la visión, producen flaccidez de la musculatura facial, mialgias, mioglobinuria y en casos graves, insuficiencia renal. Puede también producir necrosis hepática que puede ser fatal. El tratamiento se hace con aplicación precoz de antisuero específico y manejo de la insuficiencia renal.

El género *Crotalus* es de amplia distribución en América, comprende un gran número de subespecies conocidas con el nombre de cascabel. *Crotalus durissus cumanensis* es la subespecie de Colombia (figura 17-61) (figura 17-62) presente en el litoral Caribe, valles del alto y bajo Magdalena y Llanos Orientales y del Yarí. En Brasil *C. durissus terrificus* y *C. durissus collilineatus* son las más importantes. Son serpientes de una longitud con un promedio de 1 m su hábitat preferido son las áreas secas rocosas.



Figura 17-60. *Lachesis muta.* Verrugosa. (*Cortesía:* Juan J Silva, Leticia, Amazonas, Colombia).



Figura 17-61. *Crotalus durissus cumanensis.* Serpiente cascabel. (*Cortesía:* Juan J Silva, Leticia, Amazonas, Colombia).



Figura 17-62. ***Crotalus* sp.** Víbora cascabel. (*Cortesía:* Atlas de Dermatosis Tropicales, No. 2: Infecciones parasíticas. Schering Corporation, USA).



Figura 17-63. Víbora cascabel. Etapa precoz de la mordedura en un niño, muestra edema pronunciado de la mano, muñeca y antebrazo. (*Cortesía:* Atlas de Dermatosis Tropicales, No. 2: Infecciones parasíticas. Schering Corporation, USA).

Ponzoña. Contiene una variedad de péptidos, enzimas y toxinas en donde se incluye: enzima tipo trombina, crotoxina, crotamina, convulsina y giroxina, cada una con actividades farmacológicas y toxicológicas diferentes. Dichos efectos consisten en trastornos de coagulación, miotoxicidad, neurotoxicidad y nefrotoxicidad. El efecto sistémico más grave es insuficiencia renal aguda que es causa de muerte, y es más frecuente cuando existe demora en aplicar el antisuero. La crotoxina, que representa el 50% de la ponzoña, es el componente más importante. Es nefrotóxica y además una potente neurotóxina que actúa en la pre-sinapsis y en la unión neuromuscular produciendo bloqueo y parálisis flácida progresiva de variable intensidad.

Manifestaciones clínicas. Las manifestaciones clínicas son el resultado de las actividades coagulantes, nefrotóxica, miotóxica y neurotóxica:

1. **Locales.** Edema discreto, ausencia de dolor o cuando existe es de mínima intensidad. (figura 17-63)

2. **Sistémicas.** Dolor cervical, disminución o pérdida de la visión, ptosis palpebral, oftalmoplejia, diplopia, flacidez de la musculatura facial que configura la llamada "facies neurotóxica", mialgias por rabdomiolisis. Después de veinticuatro horas: orina oscura por mioglobinuria, oliguria, anuria e insuficiencia renal.

Complicaciones. Insuficiencia renal aguda, por acción nefrotóxica directa e indirecta, mioglobinuria, hipotensión arterial, deshidratación y trastornos metabólicos. Alteraciones hepáticas con necrosis que pueden también llevar a la muerte. Insuficiencia respiratoria por parálisis musculares.

Laboratorio. Aumento de: CPK, LDH, AST, ALT, urea, creatinina, y disminución de calcio. Tiempo de coagulación prolongado o incoagulable.

Tratamiento. Aplicación precoz de antisuero y en dosis suficiente como para neutralizar más de 150 mg de veneno. Puede utilizarse sin diluír. Mantener una diuresis de 30-40 ml/h mediante hidratación adecuada y el uso de diuréticos o manitol. Hemodialisis en insuficiencia renal.

Emponzoñamiento micrúrico

El género *Micrurus* (corales) tiene varias especies y está distribuido en toda América. Se distingue por sus anillos de colores a lo largo del cuerpo. Son poco agresivas pero cuando muerden inoculan neurotoxinas, que aunque no producen síntomas locales, causan mareo, parestesias, sialorrea y compromiso motor de los músculos del cuerpo incluyendo los oculares. Después de veinticuatro horas se pueden presentar síntomas graves como cuadriplejia, insuficiencia respiratoria y en algunos casos la muerte. Existe un antisuero específico anticoral pero es de difícil obtención. Es indispensable tener los cuidados hospitalarios para controlar la insuficiencia respiratoria.

Las serpientes del género *Micrurus*, de la familia Elapidae, son un grupo numeroso distribuido ampliamente en toda América. Las especies más importantes son: *Micrurus fulvius* en Norteamérica; *M. nigrocinctus* en Centroamérica; *M. mipartitus* (figura 17-64) en la región Andina de Colombia; *M. lemniscatus* (figura 17-65); *M. spixi* (figura 17-66); *M. surinamensis* (figura 17-67) y *M. ornatissumus* (figura 17-68) en la selva oriental de Colombia; *M. dissoleucus* (figura 17-69) en la región Caribe; *M. ancoralis* (figura 17-70) en el occidente colombiano; *M. frontalis* y *M. corallinus* en Brasil.

Estas serpientes se conocen con el nombre de corales, son de colores vistosos rojo negro, amarillo o blanco en anillos a lo largo del cuerpo y pueden sobrepasar un metro de longitud. Son minadoras, huidizas y de poca o ninguna agresividad, sólo muerden cuando se molestan, caso en el cual lo hacen repetidamente y se adhieren a la piel.

Ponzoña. Principalmente son neurotoxinas, polipéptidos de bajo peso molecular con acción pre o post sináptica. Las neurotoxinas tienen gran afinidad por los receptores post sinápticos de acetilcolina, bloquean la unión neuromuscular y producen parálisis de tipo fláccido. En algunas especies, como *M. nigrocinctus*, *M. lemniscatus*, *M. frontalis*, *M. carinicauda* y *M. fulvius*, se han hallado experimentalmente efectos mionecróticos debido a la presencia de fosfolipasas A_2 miotóxicas.[7]



Figura 17-65. *Micrurus lemniscatus.* (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 17-66. *Micrurus spixi obscurus.* (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 17-64. *Micrurus mipartitus.* Serpiente rabo de ají. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 17-67. *Micrurus surinamensis.* (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 17-68. *Micrurus ornatissimus.* (*Cortesía:* Juan J Silva, Leticia, Amazonas, Colombia).

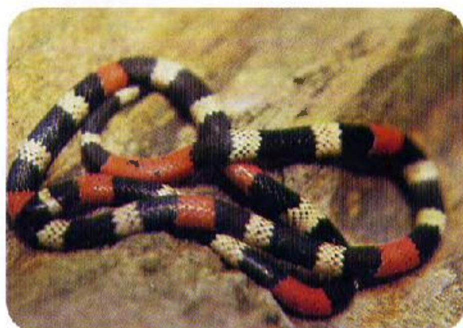


Figura 17-69. *Micrurus dissoleucus.* (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).



Figura 17-70. *Micrurus ancoralis.* (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

Manifestaciones clínicas. Prácticamente hay ausencia de dolor, edema o hemorragia en el sitio de la mordedura. En los pacientes mordidos por *Micrurus mipartitus*, transcurre generalmente un período asintomático aproximado de dos horas. Posteriormente puede aparecer mareo, parestesias tipo adormecimiento a lo largo del miembro lesionado, sialorrea, dificultad para la marcha, cefaloplejia, ptosis palpebral, ardor ocular, dificultad para la acomodación visual. Antes de finalizar las primeras veinticuatro horas, el paciente puede tener disfagia, disatria y estar postrado en cuadriplejia fláccida e insuficiencia respiratoria, por bloqueo de los músculos intercostales. Las mialgias son un síntoma importante en aquellos pacientes mordidos por las especies antes anotadas con efecto miotóxico. El vómito, la aspiración bronquial y la bronconeumonía son una complicación que agrava el cuadro neurotóxico (figura 17-71).[8]

Tratamiento. Aunque no siempre fatales, toda mordedura por coral debe considerarse potencialmente grave, y por lo tanto no debe perderse tiempo en medidas ineficaces de primeros auxilios, y disponer entonces el traslado rápido de la víctima al medio hospitalario. Generalmente el paciente cuando es traído al hospital se encuentra en estado de cuadriplejia e insuficiencia respiratoria aguda.



Figura 17-71. *Micrurus lemniscatus.* Accidente por picadura, obsérvese la facies neurotóxica. (*Cortesía:* Rodrigo Ángel, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia).

Ante la dificultad de obtener el antiveneno específico anticoral y el retraso en su aplicación, es fundamental intubar al paciente y mantenerlo con soporte ventilatorio durante todo el período que dura la insuficiencia respiratoria. Además todas las medidas adicionales de soporte de funciones vitales y antibióticos para la infección respiratoria.

Bibliografía

1. **Lima JS, Martelli-Junior H, Martelli DR, Silva MS, Carvalho SF, Canela-Jdos R, et al.** Profile of snakebite accidents in the north of the State of Minas Gerais, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop 2009; 42:561-4.
2. **Ponce-Soto LA, Martins-de Souza, D, Marangoni S.** Neurotoxic, myotoxic and cytolytic activities of the new basic PLA(2) isoforms Bmje TX-II isolated from the *Bothrops marajoensis* (Marajo Lancehead) snake venom. Protein J 2010; 29:103-13.
3. **Fernandez J, Gutierrez JM, Ângulo Y, Sanz P, Calvete JJ, Lomonte B.** Isolation of an acidic phospholipase A2 from the venom of the snake *Bothrops asper* of Costa Rica: biochemical and toxicological characterization. Biochimie 2010; 92:273-83.
4. **Evangelista I, Costa-Martins M, Falcao-Nascimento NR, Toyama MH, Diaz-Filho E, Fonteles MC.** Renal and cardiovascular effects of *Bothrops marajoensis* venom and phospholipase A2. Toxicon 2010; 55:1061-70.
5. **Lameu C, Hayashi MAF, Guerreiro JR, Oliveira EF, Lebrun I, Pontieri V, et al.** The central nervous system as target for antihypertensive actions of a proline-rich peptide from *Bothrops jararaca* venom. Cytometry part A 2010; 77:220-30.
6. **Melo PA, Pinheiro DA, Ricardo HD, Fernandez F, Tomaz M, Strauch M, et al.** Ability of a synthetic coumestan to antagonize *Bothrops* snake venom activities. Toxicon 2010; 55:488-96.
7. **Giachi F, Angel R, Parra-Henao GJ, Delfino G.** Ultrastructure of the gland of the Andean red-tailed coral snake *Micrurus mipartitus* (Dumeril, Bibron and Dumeril 1854) (Squamata serpents Elapidae). Trop Zoology 2007; 20:75-89.
8. **Manock SR, Suarez G, Graham D, Avila-Agüero M, Warrell D.** Neurotoxic envenoming by South American coral snakes (*Micrurus lemniscatus helleri*): case report from eastern Ecuador and review. Trans R Soc Trop Med Hyg 2008; 102:1127-32.

Referencias bibliográficas

Fan HW, Marcopito LF, Cardoso JLC, França FOS, Malaque CMS, Ferrari RA. Sequential randomised and double trial of promethazine prophylaxis against early anaphylatic reactions to antivenom for bothrops snake bites. Brit Med J 1999; 318:1451-3.

Premawardhena AP, de Silva CE, Fonseka MMD, Gunatilake SB, de Silva HJ. Low dose subcutaneous adrenaline to prevent acute adverse reactions to antivenom serum in people bitten by snakes: randomised, placebo controlled trial. Brit Med J 1999; 318:1041-3.

Seroterapia y anafilaxia

Seroterapia es la aplicación de gamaglobulina hiperinmune obtenida de animales inmunizados, utilizada para neutralizar los venenos de animales ponzoñosos. Puede producir reacciones adversas precoces de tipo anafiláctico en las primeras veinticuatro horas y otras tardías entre cinco y veinticuatro días con fiebre, urticaria, edemas y dolores articulares. La aplicación del antisuero debe ser precoz y por vía intravenosa, previa prueba de sensibilidad intradérmica. Además de las medidas de enfermería y atención de urgencia, se debe administrar epinefrina, antihistamínicos, bloqueadores H2, líquidos intravenosos, corticosteroides y agentes beta adrenérgicos inhalados.

Seroterapia

El recurso terapéutico más importante y efectivo para tratar todos los casos de emponzoñamiento, es la aplicación de sueros heterólogos, llamados también antisueros, antivenenos o sueros antiponzoñosos. Se pueden definir como: productos biológicos de uso humano o veterinario, constituido por la fracción gammaglobulina del suero hiperinmune de un animal previamente inmunizado, que se utiliza con fines terapéuticos para neutralizar los efectos de un veneno particular.

Los antisueros están formados por inmunoglobulinas G que actúan como anticuerpos, reconocen antígenos y tienen la capacidad de neutralizar toxinas (venenos o ponzoñas). Los anticuerpos están formados por dos porciones: la fracción Fc (fracción cristalizable) y la fracción F (ab) (fragmento de unión al antígeno). Cada molécula de anticuerpo tiene dos fragmentos F(ab) por donde se unen a las toxinas y para neutralizarles su actividad.

Existen diversos antisueros elaborados con IgG completa o con sus fracciones F(ab)2 o F(ab), cuya procedencia, título y farmacocinética son variables para cada uno de ellos. Los tipos de antisuero varían también según: tipo de ponzoña: por ejemplo, antiescorpiónico, antiarácnido, antiofídico; especificidad: monoespecífico o poliespecífico; origen: homólogo o heterólogo (equino, ovino y caprino).

Reacciones adversas. Se clasifican en precoces o inmediatas y tardías.

1. **Reacciones precoces.** Aparecen en las primeras veinticuatro horas, pero la mayoría lo hacen en las primeras dos horas o también durante el período de la infusión. Se dividen en anafilácticas, anafilactoideas y pirogénicas:

   a. **Reacciones anafilácticas**
   Son reacciones de hipersensibilidad tipo I dependientes de IgE. Dependen además del antisuero, dosis, vía de administración, antecedentes alérgicos de la víctima y de la exposición a proteínas de origen animal como suero antitetánico o antidiftérico y también de la capacidad del personal de salud para calificarla.

   b. **Reacciones anafilactoideas**
   Son las más comunes, no dependen de anticuerpos sino de proteínas diferentes, como albúmina, que activan el complemento sérico C3a y C5a, e inducen en los mastocitos y basófilos la liberación de los mismos mediadores químicos de las reacciones anafilácticas. Las manifestaciones clínicas son semejantes y por lo tanto difíciles de diferenciar. De acuerdo con su intensidad se pueden clasificar en: leves, moderadas y graves:[1]

   - **Leves.** Urticaria localizada, rubor facial, tos seca y ronquera.
   - **Moderadas.** Urticaria extensa, náuseas, vómitos, calambres musculares, diarrea y broncoespasmo.
   - **Graves.** Edema de glotis, hipotensión arterial y choque.

   c. **Reacciones pirogénicas**
   Son producidas por contaminación bacteriana del antisuero y se manifiestan por fiebre y escalofrío.

2. **Reacciones tardías.** Llamadas también enfermedad del suero, son reacciones de hipersensibilidad tipo III, aparecen entre cinco y veinticuatro días después y se manifiestan con fiebre, prurito, urticaria, edema y dolor articular. Es debida al depósito de complejos inmunes y mejora con corticosteroides.

Recomendaciones para el uso de antisueros. Los antisueros neutralizan principalmente el veneno circulante y en menor grado el que se ha fijado en los tejidos, por lo tanto la aplicación debe ser precoz y por vía intravenosa. Debe escogerse el antisuero específico y la cantidad suficiente, de acuerdo con la gravedad.

Debe hacerse un interrogatorio cuidadoso para saber si la víctima ha recibido con anterioridad sueros heterólogos, si ha padecido alergias como rinitis, conjuntivitis, urticaria o asma.

También se debe hacer la prueba de sensibilidad intradérmica, pues aunque es de baja sensibilidad y poder predictivo, es importante para la seguridad del paciente y responsabilidad del médico. Se procede de la siguiente manera:

- Se toma 0.1 ml de antisuero y se completa a 1 ml con suero fisiológico en jeringa de tuberculina.
- Se descarta 0.9 ml y se deja 0.1 ml.
- Luego se completa a 1 ml con suero fisiológico.
- De esta dilución se emplea sólo 0.1 ml en inyección intradérmica en la cara anterior del antebrazo.
- En el antebrazo opuesto como prueba testigo, aplicar 0.1 ml de suero fisiológico.
- Lectura 15 minutos después.
- Es positiva si aparece pápula urticariforme con pseudópodos o bordes irregulares.

- La reacción negativa no excluye la aparición de reacciones adversas.

Se aconseja administrar el antisuero diluido en suero fisiológico: 1:5 ó 1:10, a un ritmo de infusión de treinta a sesenta minutos. Sin embargo se ha demostrado que la infusión diluida no disminuye las reacciones adversas. En casos graves, cuando es necesario la rapidez de acción, se puede hacer con las debidas precauciones la infusión del antisuero no diluido, por vía intavenosa y en poco minutos.

Los pacientes deben ser observados continuamente durante la infusión y por lo menos dos horas después de terminada la infusión.

No hay conductas uniformes en el uso de premedicación para prevenir las reacciones adversas al antiveneno. Existen pruebas de que tanto los corticoesteriodes como los antihistamínicos no son efectivos.

El uso de dosis bajas de adrenalina como profiláctico puede ser recomendado a pacientes que no tienen contraindicación para su uso. La dosis puede ser 0.25 mg por vía intramuscular inmediatamente antes de la aplicación del antisuero, lo cual reduce significativamente el riesgo de reacciones adversas agudas.

Mecanismos de la anafilaxia.
Es una reacción alérgica sistémica y aguda, que amenaza la vida y que demanda un tratamiento rápido y efectivo. Puede aparecer de uno a treinta minutos después de la exposición al antígeno. Es una reacción de hipersensibilidad tipo I o inmediata, producida por la liberación de mediadores químicos provenientes de mastocitos y basófilos activados por inmunoglobulina E. Los principales mediadores de la anafilaxia son: histamina, leucotrienos, prostaglandinas, tromboxanos y bradiquininas. El fenómeno común en anafilaxia es la disminución de la resistencia periférica y aumento de la permeabilidad capilar, que conducen a inadecuada distribución del fluido intravascular con pérdida plasmática hasta de un 50% dentro de un periodo tan corto como diez minutos, obstrucción de vías aéreas y signos clínicos de hipotensión, broncoespasmo y angioedema.[2]

Manifestaciones clínicas. Sensación de piel caliente, prurito, opresión de garganta y disnea. Urticaria y angioedema generalizados, edema periorbitario, perioral, faríngeo, laríngeo, broncoespasmo, hiperperistaltismo, hipotensión arterial y taquicardia, colapso cardiovascular, sensación inminente de muerte, letargo, obnubilación y coma. Puede ser fatal si no se trata en los primeros treinta minutos de su iniciación. La rápida aparición del cuadro clínico guarda una relación directa con la gravedad. Las enfermedades pulmonares, cardiovasculares y metabólicas pre-existentes sirven de agravante.

Laboratorio. Hemoconcentración, disminución del complemento sérico, acidosis metabólica. En la orina: aumento de la gravedad específica y proteinuria. En el ECG se observan arritmias auriculares y ventriculares, isquemia.

Anafilaxia a picaduras de insectos. La alergia a las picaduras de insectos no es más común en individuos atópicos ni la atopia aumenta el riesgo de reacciones anafilácticas. No obstante se sabe que pacientes asmáticos que sean sensibles al veneno, desarrollarán reacciones más graves que los no atópicos.

Las respuestas anafilácticas en pacientes sensibilizados que son picados de nuevo, pueden variar de acuerdo con la edad, de tal manera que en niños menores de 16 años, en el 75% de los casos las respuestas pueden ser menos graves, y en los adultos, el 36% pueden tener respuestas peores. La incidencia de la alergia a insectos en la población general se calcula en 0.3% a 3%.

Reacciones de hipersensibilidad al veneno de himenópteros. Son reacciones anafilácticas tipo I, inmediata y dependiente de IgE. Los protagonistas de dicba reacción son: veneno, alergeno o antígeno; anticuerpo: inmunoglobulina E; mastocitos y basófilos; la piel y mucosas respiratorias, digestivas y sistema cardiovascular del hospedero.

Del veneno existen tres componentes alergénicos: hialuronidasa, fosfolipasa y fosfatasa ácida que son proteínas enzimáticas. De ellas la más alergizante es la fosfolipasa A.

Se sabe que el 90% de pacientes con anafilaxia al veneno de abeja tienen respuesta de anticuerpos IgE a la PLA 2. En individuos atópicos o en aquellos sensibilizados por estímulos alergénicos al veneno, existen niveles séricos de inmunoglobulina E superiores a la cifra normal

- La reacción negativa no excluye la aparición de reacciones adversas.

Se aconseja administrar el antisuero diluido en suero fisiológico: 1:5 ó 1:10, a un ritmo de infusión de treinta a sesenta minutos. Sin embargo se ha demostrado que la infusión diluida no disminuye las reacciones adversas. En casos graves, cuando es necesario la rapidez de acción, se puede hacer con las debidas precauciones la infusión del antisuero no diluido, por vía intavenosa y en poco minutos.

Los pacientes deben ser observados continuamente durante la infusión y por lo menos dos horas después de terminada la infusión.

No hay conductas uniformes en el uso de premedicación para prevenir las reacciones adversas al antiveneno. Existen pruebas de que tanto los corticoesteriodes como los antihistamínicos no son efectivos.

El uso de dosis bajas de adrenalina como profiláctico puede ser recomendado a pacientes que no tienen contraindicación para su uso. La dosis puede ser 0.25 mg por vía intramuscular inmediatamente antes de la aplicación del antisuero, lo cual reduce significativamente el riesgo de reacciones adversas agudas.

Mecanismos de la anafilaxia.
Es una reacción alérgica sistémica y aguda, que amenaza la vida y que demanda un tratamiento rápido y efectivo. Puede aparecer de uno a treinta minutos después de la exposición al antígeno. Es una reacción de hipersensibilidad tipo I o inmediata, producida por la liberación de mediadores químicos provenientes de mastocitos y basófilos activados por inmunoglobulina E. Los principales mediadores de la anafilaxia son: histamina, leucotrienos, prostaglandinas, tromboxanos y bradiquininas. El fenómeno común en anafilaxia es la disminución de la resistencia periférica y aumento de la permeabilidad capilar, que conducen a inadecuada distribución del fluido intravascular con pérdida plasmática hasta de un 50% dentro de un período tan corto como diez minutos, obstrucción de vías aéreas y signos clínicos de hipotensión, broncoespasmo y angioedema.[2]

Manifestaciones clínicas. Sensación de piel caliente, prurito, opresión de garganta y disnea. Urticaria y angioedema generalizados, edema periorbitario, perioral, faríngeo, laríngeo, broncoespasmo, hiperperistaltismo, hipotensión arterial y taquicardia, colapso cardiovascular, sensación inminente de muerte, letargo, obnubilación y coma. Puede ser fatal si no se trata en los primeros treinta minutos de su iniciación. La rápida aparición del cuadro clínico guarda una relación directa con la gravedad. Las enfermedades pulmonares, cardiovasculares y metabólicas pre-existentes sirven de agravante.

Laboratorio. Hemoconcentración, disminución del complemento sérico, acidosis metabólica. En la orina: aumento de la gravedad específica y proteinuria. En el ECG se observan arritmias auriculares y ventriculares, isquemia.

Anafilaxia a picaduras de insectos. La alergia a las picaduras de insectos no es más común en individuos atópicos ni la atopia aumenta el riesgo de reacciones anafilácticas. No obstante se sabe que pacientes asmáticos que sean sensibles al veneno, desarrollarán reacciones más graves que los no atópicos.

Las respuestas anafilácticas en pacientes sensibilizados que son picados de nuevo, pueden variar de acuerdo con la edad, de tal manera que en niños menores de 16 años, en el 75% de los casos las respuestas pueden ser menos graves, y en los adultos, el 36% pueden tener respuestas peores. La incidencia de la alergia a insectos en la población general se calcula en 0.3% a 3%.

Reacciones de hipersensibilidad al veneno de himenópteros. Son reacciones anafilácticas tipo I, inmediata y dependiente de IgE. Los protagonistas de dicha reacción son: veneno, alergeno o antígeno; anticuerpo: inmunoglobulina E; mastocitos y basófilos; la piel y mucosas respiratorias, digestivas y sistema cardiovascular del hospedero.

Del veneno existen tres componentes alergénicos: hialuronidasa, fosfolipasa y fosfatasa ácida que son proteínas enzimáticas. De ellas la más alergizante es la fosfolipasa A.

Se sabe que el 90% de pacientes con anafilaxia al veneno de abeja tienen respuesta de anticuerpos IgE a la PLA 2. En individuos atópicos o en aquellos sensibilizados por estímulos alergénicos al veneno, existen niveles séricos de inmunoglobulina E superiores a la cifra normal

de 250 ng/ml. También se sabe que en apicultores y sus familias, expuestos frecuentemente a picaduras, los niveles de IgE son significativamente altos en comparación con controles de no apicultores. La hiperproducción de IgE en atópicos y sensibilizados parece ser debida a un mayor estímulo del linfocito B o plasmocito, por parte del linfocito Th2. Se sabe que las células Th2 son más numerosas y productoras de Interleuquina 4(IL-4) que las células de individuos no atópicos. Dichas células inducen la acumulación y activación de los mastocitos y basofilos en los tejidos. El estímulo predominante de la (IL-4) sobre el efecto inhibitorio disminuido del interferón gamma, trae como resultado la hiperproducción de IgE.

Una vez liberada del plasmocito, la inmunoglobulina E es captada y fijada por los receptores específicos de la membrana de los mastocitos y basofilos, células que, al ser activadas por una re-exposición al alergeno serán las efectoras de la reacción alérgica o anafiláctica.

Los sistemas cutáneo, respiratorio, cardiovascular y gastrointestinal, recibirán el impacto de los mediadores químicos liberados por degranulación de las células efectoras.

El mecanismo inmunológico de la reacción anafiláctica al veneno de himenópteros comprende dos etapas. En la primera, llamada fase de sensibilización, el alergeno-veneno del himenóptero ingresa por la picadura al torrente circulatorio, allí es fagocitado por los macrófagos quienes lo procesan y luego lo presentan a las células Th2. Estas, a su vez por medio de linfocinas activan a los linfocitos B y los diferencian en plasmocitos, productores de inmunoglobina E. Estos anticuerpos tienen la capacidad de ligarse por su porción Fc a receptores específicos de alta afinidad presentes en la membrana de los mastocitos y de los basófilos. Esta primera fase es asintomática. La siguiente etapa está determinada por un segundo encuentro entre el mismo antígeno y su unión con dos moléculas de IgE previamente fijadas en la superficie del mastocito. Dicha unión promueve la explosión respiratoria del mastocito con liberación de sustancias vasoactivas como histamina, factor agregante plaquetario, heparina, enzimas proteolíticas, leucotrienos y prostaglandinas, que van a producir vasodilatación arteriolar, aumento de la permeabilidad capilar y contracción del músculo liso bronquial e intestinal. Esta fase recibe el nombre de efectora o de re exposición.

Tratamiento. Se deben aplicar las siguientes medidas:[3]

1. **Posición.** Colocar el paciente en posición cómoda. Si está hipotenso elevar los miembros inferiores hasta que el reemplazo de fluidos y vasopresores normalicen la presión arterial.

2. **Oxígeno.** Administrar flujos altos.

3. **Epinefrina.** Administrar a todos los pacientes con disnea y signos de choque. Es el medicamento de primera elección en anafilaxia sistémica. La demora en aplicarla es un factor que contribuye a la muerte. Por su acción sobre los receptores alfa adrenérgicos de arteriolas, precapilares y pequeñas vénulas, previene y mejora el edema laríngeo, broncoespasmo, angioedema y urticaria y suprime la liberación de mediadores de la inflamación de mastocitos y basófilos. La dósis y la vía de administración dependen de la gravedad de la reacción anafiláctica. Si la reacción es grave, amenaza la vida y no es fácil canalizar una vena, se aplica por vía intramuscular, mientras se logra su aplicación por la vía intravenosa. En niños de cuatro a 12 años (15-40 kg de peso), se puede aplicar 0.3 mg por vía IM. Mantenimiento: infusión de 0.1 μg/kg/minuto, con incremento de 0.1 μg. Se prepara así: 0.5 mg (0.5 ml) de solución 1:1000, disuelto en 100 ml de dextrosa al 5%, 1 ml de esta solución equivale a 5 μg. En adultos: 0.3 mg - 0.5 mg intramuscular, repetir cada 5-10 minutos si no hay respuesta. Mantenimiento: infusión de 1 μg/min, y aumentar hasta 14 μg si no hay respuesta. Se prepara así: 1 mg disuelto en 250 ml de dextrosa al 5% en donde 1 ml de esta dilución equivale a 4 μg.[4,5]

4. **Antihistamínicos.** Difenhidramina 25 mg IV lento o IM.

5. **Bloqueadores H2.** Cimetidina 300 mg por vía oral, IM o IV.

6. **Soluciones isotónicas**. Salina fisiológica., 1 ó 2 litros y aún más, en infusión rápida.

7. **Corticosteroides.** Dosis altas IV.

8. **Agentes beta-adrenérgicos inhalados.** Albuterol, ipratropium.

9. **Glucagon.** Es útil en aquellos pacientes que estaban recibiendo betabloqueadores a la dosis de 1-2 mg IV que puede repetirse cinco minutos después.

10. **Intubación endotraqueal precoz.** Puede hacerse con aspersión de lidocaína, endoscopio de fibra óptica o cricotirotomía. A través del tubo endotraqueal, puede también administrarse epinefrina en bolos repetidos de 1 ml de una solución al 1:10.000.

Bibliografía

1. **Zaloga GP, DeLacey W, Holmboe E, Chernow B.** Glucagon Rervesal of hypotensión in a case of anaphylactoide shock. Ann Intern Med.1986; 105:65-6.
2. **Malasit P, Warrell DA, Chanthavanich P, Viran C, Mongkolsapaya B, Singhthong B, Supich C.** Prediction, prevention and mechanism of early (anaphylactic) antivenom reactions in victims of snake bites. Brit Med J 1986; 292:17-20.
3. **Costa AJ.** Anaphylactic Shock. Guidelines for immediate diagnosis and treatment. Postgrad Med. 1988; 83:368-73.
4. **Barach EM, Nowak RM, Lee TG, Tomlanovich MC.** Epinephrine for treatment of anaphylactic shock. JAMA 1984; 251:2118-22.
5. **Simon FE, Roberts JR, Gu X, Simons KJ.** Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 1998; 101:33-7.

Referencias bibliográficas

Sutherland Struan K. Antivenom use in Australia. Premedication adverse reations and the use of venom detection kits. Med J Australia.1992; 157:734-9.

UNIDAD 7

Técnicas de laboratorio

18 Técnicas de laboratorio en parasitología médica

Los procedimientos de laboratorio utilizados en el diagnóstico de las infecciones parasitarias, deben ser del dominio de los profesionales que tienen bajo su responsabilidad la ejecución de dichos métodos, en especial los laboratoristas clínicos, patólogos clínicos, bacteriólogos, tecnólogos de laboratorio médico, veterinarios, biólogos, etc. Los médicos y otros profesionales de la salud requieren conocerlos, para solicitarlos e interpretarlos correctamente y en algunas ocasiones para realizarlos ellos mismos.

Se presenta a continuación las técnicas parasitológicas más utilizadas, que han demostrado mayor eficacia, con énfasis en las parasitosis a las que se les da mayor trascendencia en este libro. No se incluyen los procedimientos inmunológicos y especializados, que son aplicados también a infecciones de otro origen.

Técnicas en parasitosis intestinales

Puesto que la sintomatología en estas parasitosis es poco característica, es necesario confirmar el diagnóstico por medio del laboratorio. El examen coprológico o estudio de las materias fecales es el método más simple, pero existen otros procedimientos complementarios que pueden efectuarse, de acuerdo a las necesidades. Para estudiar los parásitos intestinales es importante saber el tamaño, para lo cual se usa un micrómetro ocular (figura 18-1 A y B).

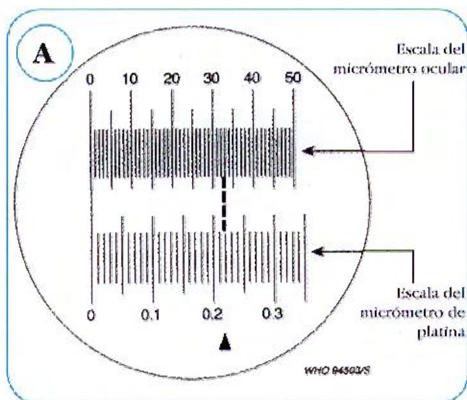


Figura 18-1 A. Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis intestinales: Calibración del micrómetro ocular. (*Cortesía:* OMS)

Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis intestinales

Nota: Todas la indicaciones de escala = 25µm



B



Los huevos de ***Clonorchis sinensis*** miden 27-35 µm por 12-19 µm, tienen un opérculo asentado y, por lo general, una pequeña protuberancia en el extremo opuesto; la cubierta puede llevar adheridos residuos de pequeño tamaño. Los huevos presentes en las heces contienen un miracidio. Los huevos de ***Opisthorchis*** son análogos.



Los huevos de ***Metagonimu yokogawa*** miden 20-30 µm por 15-17 µm, tienen un opérculo poco visible y carecen de protuberancia en el extremo abopercular. En general, no presentan restos adheridos en la cubierta. Los huevos presentes en las heces contienen un miracidio.



Los huevos de ***Fasciola hepatica*** suelen medir 130-150 µm por 63-90 µm y tienen un opérculo poco visible, no están embrionados y a menudo presentan una cubierta irregular en el extremo abopercular (esto último no se observa en los huevos de ***Fasciolopsis buski*** cuyas características morfológicas son análogas).



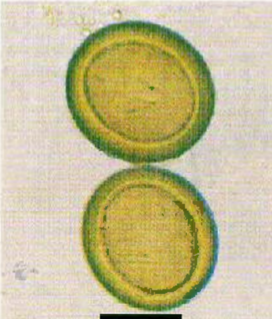
Los huevos de ***Paragonimus westermani*** suelen medir 80-120 µm por 45-70 µm, son de color pardo dorado y presentan una cubierta gruesa; en las heces y en el esputo no están embrionados y presentan un opérculo prominente. La cubierta engrosada en el extremo abopercular.



Los huevos de la especie africana ***Paragonimus uterobilateralis*** suelen ser más pequeños que los de ***P. westermani*** (es decir, 50-95 µm por 35-55 µm) y tienen un opérculo menos prominente.



Diphyllobothrium latum. Los huevos operculados de este cestodo suelen medir 58-75 µm por 40-50 µm, no están embrionados en las heces y pueden presentar un pequeño nudo o protuberancia en el extremo abopercular.



Los huevos de ***Taenia spp.*** son todos idénticos, presentando un diámetro de 35-43 µm y una cubierta espesa con paredes de aspecto prismático; cada huevo contiene un embrión provisto de seis ganchos: la oncosfera. A veces puede quedar retenida entre estos huevos una fina membrana embriónica primaria de aspecto hialino.



Los huevos de ***Hymenolepis diminuta*** miden 70-85 µm por 60-80 µm, son esféricos y de color pardo amarillento. Cada huevo contiene un embrión provisto de seis ganchos. No se observan filamentos, como en el caso de ***H. nana***.



Los huevos de ***Hymenolepis nana*** suelen ser esféricos, tienen un diámetro de 30-47 µm y una fina cubierta hialina y contienen una oncosfera con seis ganchos. La membrana que rodea a la oncosfera presenta dos engrosamientos polares de los que salen 4-8 filamentos que se prolongan en el espacio situado entre la oncosfera y la cubierta exterior.

Figura 18-1 B. Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis intestinales: Tamaño relativo de los huevos de helmintos. (*Cortesía:* OMS)

Estudio de las materias fecales

Obtención de la muestra fecal

Generalmente la muestra emitida espontáneamente es adecuada para el examen coprológico. Necesita recogerse en un recipiente (frasco o caja plástica), seco y limpio. La muestra fecal no debe mezclarse con orina y enviarse al laboratorio inmediatamente después de obtenida. En algunas circunstancias, en las cuales se puede obtener muestra directamente del intestino, como sucede cuando se efectúan rectoscopias o se hace tacto rectal, este material es adecuado para el estudio parasitológico. Son muestras inadecuadas las que se han mantenido por más de un día a temperatura ambiente; las que se obtienen después de un estudio radiográfico del tubo digestivo, en el cual se usa bario; y las que presentan abundante cantidad de algunas sustancias que se han ingerido con fines terapéuticos, como aceite, algunos antidiarreicos con bismuto, etc.

Uso de laxantes. Únicamente están indicados en casos de constipación. No utilizarse de rutina, pues las heces líquidas llevan una mayor dilución de los huevos y quistes, lo que dificulta su hallazgo. En caso de ser necesario el laxante, preferirse sulfato de sodio, a la dosis de 20 g para adultos y cantidades proporcionalmente menores en los niños. También es útil otro tipo de laxante, como bisacodil, a la dosis de 1 ó 2 grageas en 1 sola toma, para adultos. Nunca utilizar laxantes aceitosos, pues se eliminan en forma de gotas, que dificultan el diagnóstico microscópico.

Número de muestras. Es necesario estudiar más de una muestra fecal, cuando en el primer estudio no se obtiene el resultado que clínicamente se presume o cuando se sospecha una parasitosis intestinal y exámenes previos de laboratorio han sido negativos. En amibiasis y giardiasis crónica es aconsejable hacer dos o tres exámenes en días diferentes, debido a la eliminación irregular de quistes. En estrongiloidiasis, es necesario repetir los exámenes varias veces, antes de descartar esta parasitosis, debido a la eliminación irregular de larvas en las materias fecales o a su escaso número y realizar otros exámenes, como se describe más adelante.

Conservación y envío de muestras fecales.

Las muestras deben llevarse al laboratorio lo más pronto posible después de obtenidas, pues los trofozoítos pierden la motilidad y las características morfológicas en pocas horas. La putrefacción, por multiplicación bacteriana, puede hacer que la muestra sea inadecuada después de tiempo prolongado. Las muestras con más de un día de obtenidas, favorecen la incubación de algunos huevos de helmintos, lo cual dificulta su reconocimiento. Si es indispensable conservar la muestra para envío o examen posterior, se recomiendan varios métodos:

Refrigeración. Este es el método más sencillo y práctico, cuando la conservación requiere hacerse por algunas horas o por un día. El frasco se debe colocar en el refrigerador a 4° C, pero no en el congelador.

Preparaciones selladas en porta objetos. Pueden hacerse con vaselina o barniz de uñas, aplicados en los bordes del cubre-objeto. Se obtienen preparaciones semipermanentes con el método de la doble laminilla, que consiste en cubrir la muestra con una laminilla pequeña sobre la cual se aplica bálsamo y una laminilla de mayor tamaño.

Formol. Se mezcla una cantidad aproximada de 3 g de materias fecales por cada 10 ml de formol diluido al 5% ó 10%. Éste mantiene la muestra sin descomposición, disminuye el mal olor y fija los parásitos para estudio posterior. Con este método se conservan bien los huevos de helmintos y los quistes de protozoos.

Reactivo de MIF (merthiolate, iodo, formol).[1,2] Tienen doble utilidad, pues además de fijar los parásitos, los colorea. Se prepara de la siguiente manera:

1. **Solución madre.**

   Agua destilada .... 250 ml
   Merthiolate al 1:100 .... 200 ml
   Formol concentrado .... 25 ml
   Glicerina 5 ml

2. **Lugol.** Se prepara cada tres semanas
   Cristales de yodo............................1.5 g
   Yoduro de potasio...........................4.0 g
   Agua destilada.............................100.0 ml

Se aconseja disolver primero el yoduro de potasio en agua destilada y luego agregar los cristales de yodo, agitando lentamente hasta que se disuelvan; finalmente se filtra.

El MIF se prepara mezclando 2.35 ml de la solución madre con 0.15 ml de lugol fresco. Con la mezcla se pueden hacer dos tipos de preparaciones:

- Conservación en frascos o en porta objetos. Se toma 1 g de heces frescas, se coloca en un frasco de vidrio de boca ancha con tapón de rosca y se le agregan 10 ml de MIF; se mezcla con un aplicador o palillo si las heces son formadas y se agita si son líquidas. Este material puede preservarse por un año o más.
- En portaobjetos se utiliza colocando una pequeña porción de materia fecal; esta preparación se cubre con laminilla para verla al microscopio o se sella para estudio posterior.

Reactivo de PVA (alcohol polivinílico). Es una resina que se presenta como un polvo blanco, con los nombres comerciales de Elvanol® o Gelvatol®. Debidamente mezclado con un fijador es buen preservativo para trofozoítos y quistes, los cuales conservan su morfología por mucho tiempo.[3-5] Con este método es necesario hacer coloraciones para la identificación de los parásitos, como hematoxilina férrica o coloración tricrómica. La preparación del reactivo se hace de la siguiente manera:

- Solución saturada de cloruro de mercurio ....62.5 ml
  Se obtiene mezclando 140 g de la sustancia en cristales, con 1.000 ml de agua destilada. Se calienta y se mezcla; después de fría se decanta y filtra.
- Alcohol etílico al 95%..................31.0 ml
- Glicerina.......................................1.5 ml
- Ácido acético glacial......................5.0 ml

Mezclar y luego se agrega 5 g de alcohol polivinílico, calentando a 75° C, hasta que la suspensión se aclare. Con ella se pueden hacer dos tipos de preparaciones:

1. **En placa.** Se mezclan tres gotas del fijador con un poco de materia fecal y se deja secar. Esta preparación se puede guardar durante dos meses para coloración posterior.

2. **En frasco.** Para conservación en frasco se mezclar una parte de heces fecales con tres partes del fijador y se conserva tapado. De allí se hacen las preparaciones microscópicas que se colorean después de secas. Si se gelifica el contenido del frasco se licúa por calentamiento en baño maría.

Examen coprológico directo

Examen macroscópico

Es importante determinar la consistencia de las heces fecales y clasificarlas en líquidas, blandas o duras. El color anormal tiene significado patológico, por ejemplo: negro en melenas, blanco en acolia. Observar si existe moco, sangre, restos alimenticios o helmintos.

Examen microscópico

Mediante el microscopio es posible identificar huevos, larvas, quistes, etc, de los parásitos intestinales (figura 18-2). En un portaobjetos se coloca separadamente una gota de solución salina-eosina o solución salina al 0.85% y otra de lugol.[6] (figura 18-2 y figura 18-3).

Solución salina-eosina.
   Eosina...0.25 g
   Solución salina.........................250.00 ml

Con un palillo se toma una pequeña porción de materias fecales y se hace una suspensión en la gota de solución salina, y luego se repite el mismo procedimiento en la gota de lugol.

Lugol.
   Yodo ....1.5 g
   Yoduro de potasio............................4.0 g
   Agua destilada ....100.0 ml

Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis intestinales



Identificación de parásitos intestinales

La función del microscopista en el diagnóstico del parasitismo intestinal es descubrir en las heces la presencia de parásitos, tanto si se trata de diminutos quistes protozoarios como de voluminosos huevos de helmintos, e identificarlos correctamente. En algunos casos, los microorganismos están presentes en suficiente cantidad para que sea posible descubrirlos por examen directo de pequeñas cantidades de heces, es decir, el llamado frotis directo (v. lámina 1). Añadiendo a la preparación una gota de solución yodada de Lugol se ponen a menudo de manifiesto importantes características morfológicas de los parásitos que facilitan la identificación.

La identificación de trofozoitos y quistes protozoarios en frotis fecales sin teñir plantea un problema difícil a todo microscopista, por experimentado que sea, incluso aunque la recogida y la preparación de las muestras se hayan hecho en condiciones ideales. Los trofozoitos degeneran con gran rapidez, por lo que hay que examinar cuanto antes las muestras fecales, proceder a la tinción permanente de los frotis o conservar sin pérdida de tiempo la muestra con un agente fijador especial (p. ej., mertiolato-yodo-formol o MIF). Aunque el examen directo del material conservado con MIF resulta útil, el microscopista debe estar habituado a identificar los parásitos en fresco.

Para la identificación de parásitos protozoarios se recomienda la tinción permanente de los frotis fecales. El frotis puede prepararse a partir de heces frescas o de material fecal conservado en polivinil–alcohol (PVA) o en acetato sódico–ácido acético–formol (SAF). No se recomienda el empleo de otros agentes conservadores de las heces (p. ej., formol al 10%) para la preparación de frotis teñidos. Las técnicas de tinción permanente más utilizadas son la tricrómica y la de hematoxilina férrica. La técnica tricrómica es sencilla y resulta particularmente apropiada para los frotis de heces frescas o conservadas con PVA, pero no se recomienda para el material conservado con SAF. La tinción con hematoxilina férrica es técnicamente más difícil pero da excelentes resultados con toda clase de frotis fecales. En algunos casos, el empleo de técnicas más específicas (p. ej., la tinción acidorresistente) permite observar mejor la presencia de pequeños coccidios, en particular *Cryptosporidium* y *Cyclospora*. Incluso las diminutas esporas de Microsporidea pueden descubrirse en las heces mediante técnicas de tinción especiales o modificadas.

La mayor parte de los parásitos protozoarios se identifican fácilmente mediante la tinción permanente del frotis, que permite ver incluso sus características más sutiles y delicadas. Como puede verse en las microfotografías, la tinción de microorganismos y elementos fecales puede dar resultados muy variables, incluso cuando se usa el mismo colorante. Esto puede deberse a numerosos factores, entre los que figuran la antigüedad de la muestra en el momento en que se procede a su fijación, el agente fijador utilizado, el espesor del frotis y el momento de la decoloración. En la presente guía hemos tratado de mostrar las características diagnósticas de los parásitos protozoarios más usuales empleando claves dicotómicas y microfotografías de todas las fases evolutivas de cada parásito, tanto sin teñir como teñido por uno o varios de los métodos de tinción mencionados.

En general, la identificación de los helmintos intestinales no es tan difícil como la de los protozoos intestinales. Los huevos de helmintos suelen ser más fáciles de encontrar e identificar gracias a su tamaño y a sus características morfológicas. Aunque el frotis directo de heces frescas permite a menudo reconocer los huevos de helmintos, en el laboratorio suele ser más práctico proceder a una simple concentración (v. lámina 2) para evitar que pasen inadvertidos los parásitos que sólo estén presentes en pequeño número. En algunos casos, como en las grandes encuestas de población, el objetivo se limita a detectar las infecciones por esquistosomas o nematodos transmitidos por el suelo (*Ascaris*, *Trichuris* y anquilostomas). La técnica de Kato-Katz (v. lámina 3) es una modificación del procedimiento de frotis directo que resulta especialmente apropiada para investigar sobre el terreno estas parasitosis, toda vez que proporciona además una estimación de la intensidad de la infección. En esta guía hemos reproducido los helmintos intestinales más frecuentes tal y como aparecen en las heces o, en algunos casos, en las preparaciones de Kato-Katz.

Por último, es sumamente importante que el microscopista sepa medir los objetos presentes en el campo microscópico, pues para hacer un diagnóstico correcto es fundamental evaluar con precisión el tamaño de los microorganismos. Para casi todos los microscopios se dispone de retículos oculares que pueden calibrarse con ayuda de un micrómetro de platina siguiendo las instrucciones del fabricante.

Bibliografía complementaria

Ash L.R., Orihel TC. *Parasites: a guide to laboratory procedures and identification*. Chicago, ASCP Press, 1991.
Ash L.R., Orihel TC. *Atlas of human parasitology*, 3rd ed. Chicago, ASCP Press, 1990.
Métodos básicos de laboratorio en parasitología médica. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1992.

Figura 18-2. Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis intestinales: Identificación de parásitos intestinales. (*Cortesía:* OMS).

Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis intestinales



Frotis fecal directo: preparación en fresco con suero salino y solución yodada

Material y reactivos

1. Aplicadores de madera (palillos o fósforos)
2. Portaobjetos (75 x 25 mm)
3. Cubreobjetos
4. Lápices o rotuladores indelebles
5. Frascos cuentagotas con:
   suero salino isotónico (0,85%, 8,5 g/litro)*
   solución yodada de Lugol (al 1%).

* Para preparar los reactivos, consúltese la publicación de la OMS *Métodos básicos de laboratorio en parasitología médica*, 1992 (ISBN 92 4 354410 1).

Modo operatorio

1. Con un lápiz graso o un rotulador, escríbase el nombre del paciente (o el número de identificación) y la fecha en el extremo izquierdo del portaobjetos.
2. Deposítese una gota de suero salino en el centro de la mitad izquierda del portaobjetos y una gota de solución yodada en el centro de la mitad derecha (fig. 1).
   (*Nota:* Las preparaciones en fresco tratadas con solución yodada son sumamente útiles para identificar protozoos, pero algo menos para los helmintos.)
3. Con un aplicador (palillo o fósforo), tómese una pequeña porción de heces (del tamaño de la cabeza del fósforo, es decir, unos 2 mg) y deposítese en la gota de suero salino; añádase una porción análoga a la gota de solución yodada. Mézclense las heces con cada gota para obtener sendas suspensiones (fig. 2).
4. Colóquese un cubreobjetos sobre cada gota, apoyándolo primero en ángulo sobre el borde de la misma y bajándolo luego con cuidado a fin de que no queden burbujas entre el cubreobjetos y el portaobjetos (fig. 3).
   (*Nota.* Lo ideal es extender uniformemente los 2 mg de heces, de manera que la preparación no sea tan espesa que los residuos fecales oculten los microorganismos ni tan fina que deje espacios en blanco.)
5. Examínense las preparaciones con el objetivo de 10X (o, si es preciso para la identificación, con objetivos de mayor aumento) de manera sistemática (bien de arriba abajo o de un lado a otro) hasta haber observado toda la zona situada bajo el cubreobjetos. Cuando se encuentren microorganismos u objetos sospechosos, pásese a un mayor aumento para observar con más detalle la morfología del objeto en cuestión.

Fig. 1

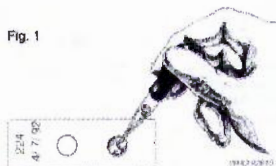


Fig. 2

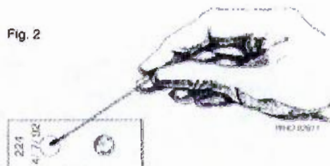


Fig. 3



Fig. 4

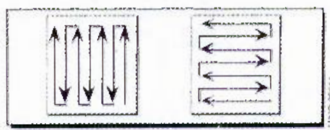


Figura 18-3. Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis intestinales: Frotis fecal directo: preparación en fresco con suero salino y solución yodada. (*Cortesía:* OMS).

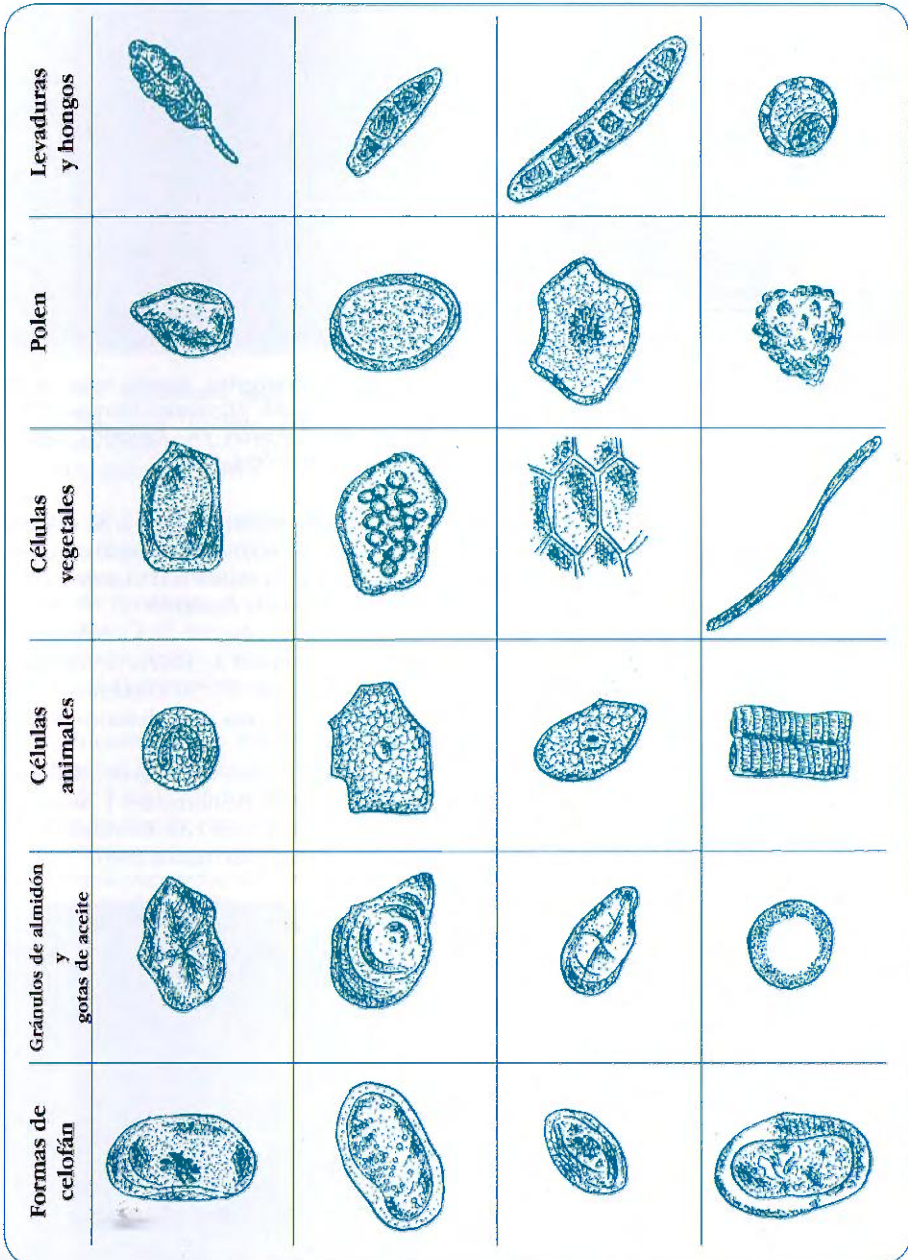


Figura 18-4. Elementos no parasitarios observados en materia fecal.

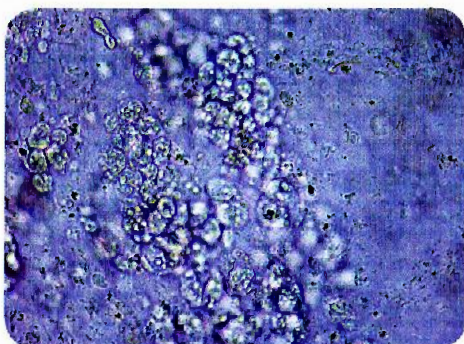


Figura 18-5. Leucocitos. Materia fecal en solución salina. Se ve una aglomeración de leucocitos. 400X. (*Cortesía:* Montoya-Palacio MN, Gómez-Calderón VA, Agudelo-López SP. Atlas de Parasitología. CIB).

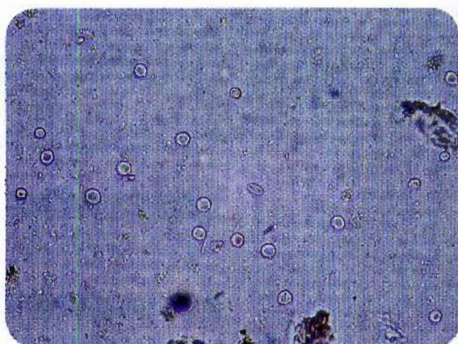


Figura 18-6. Eritrocitos. Materia fecal en solución salina. 400X. (*Cortesía:* Montoya-Palacio MN, Gómez-Calderón VA, Agudelo-López SP. Atlas de Parasitología. CIB).

Se cubren con porta-objetos de 22 x 22 mm y se observa al microscopio con objetivo 10X y luego con 40X. La cantidad de materia fecal se controla de tal modo que se pueda leer a través de la preparación; evitar preparaciones muy gruesas o muy delgadas. Los parásitos móviles se observan en solución salina. Si se usa solución salina-eosina se pueden ver los parásitos móviles que resaltan brillantes en el fondo, que está ligeramente teñido con la eosina. Al hacer la preparación se usa un palillo o aplicador para la solución salina y otro para el lugol.

Leucocitos. Estas células en materia fecal, generalmente se encuentran asociadas a moco y se observan en diferentes enfermedades intestinales (figura 18-5). Los PMN predominan en shigelosis, salmonelosis, excepto fiebre tifoidea, colitis invasiva por *Escherichia coli* y colitis ulcerativa; en esta última existen también eosinófilos en menor proporción. Los mononucleares o macrófagos se encuentran en mayor proporción en fiebre tifoidea. Algunos macrófagos semejan trofozoítos de amebas por tener pequeños seudópodos; se identifican porque son granulosos y por carecer de las características de movilidad y morfología nuclear, que tienen las amebas. Una mejor identificación se obtiene mediante coloración con azul de metileno o colorantes de sangre (Wright, Giemsa). La muestra puede ser un frotis delgado de materia fecal o de moco rectal. Cuando se requiere un estudio cuantitativo, contar 200 células, con objetivo 40X. La interpretación es la siguiente:

- Positivo+:menos de 10 leucocitos/campo
- Positivo++:de 10 a 30 leucocitos/campo
- Positivo+++:más de 30 leucocitos/campo

Eritrocitos. Se observan cuando hay hemorragias del colon, hemorroides y fisuras sangrantes, etc. Aparecen con abundancia en el síndrome disentérico (figura 18-6).

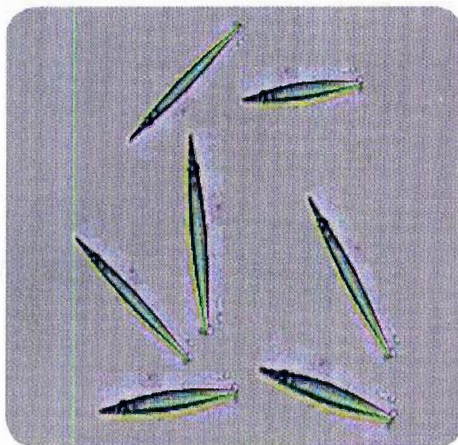


Figura 18-7. Cristales de Charcot-Leyden. Materia fecal en solución salina. 400X.

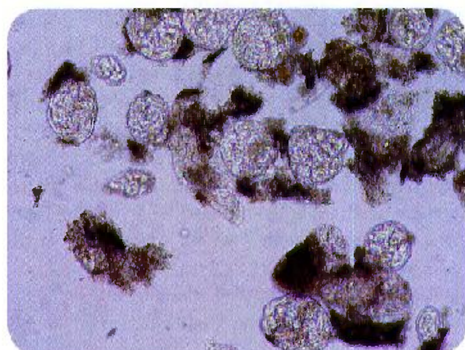


Figura 18-8. Almidones. Materia fecal en solución salina. 100X. (*Cortesía:* Montoya-Palacio MN, Gómez-Calderón VA, Agudelo-López SP. Atlas de Parasitología. CIB).

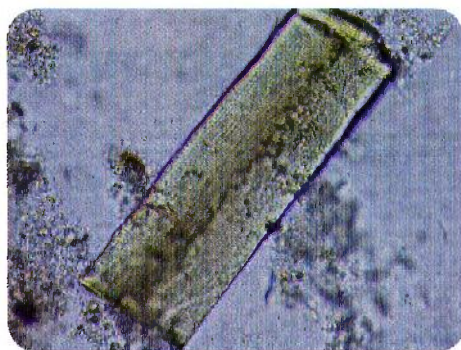


Figura 18-10. Fibra muscular. Materia fecal en solución salina.400X. (*Cortesía:* Montoya-Palacio MN, Gómez-Calderón VA, Agudelo-López SP. Atlas de Parasitología. CIB).

Cristales de Charcot-Leyden. Miden de 10 μ a 30 μ y tienen forma romboidal, alargada, con extremos puntiagudos (figura 18-7). Se originan de productos de desintegración de los eosinófilos y se asocian a procesos alérgicos de variado origen, entre ellos parasitosis, como helmintiasis e isosporiasis.[7,8]

Restos alimenticios de origen vegetal. Los almidones son frecuentes y se observan como gránulos de forma y tamaño irregulares (figura 18-8). Son fácilmente identificados, porque en las preparaciones con lugol toman color rojo o azul violeta, según el grado de digestión que hayan sufrido; los no digeridos son de color violeta. Las células y fibras vegetales se ven, en ocasiones, formando retículos en forma de panal y a veces en forma de espiral. Estos restos vegetales deben diferenciarse de parásitos y aunque muchas veces no tienen importancia, pueden aparecer en síndromes de malabsorción o asociarse a diarreas.

Restos alimenticios de origen animal. Son principalmente grasas (figura 18-9) y fibras musculares (figura 18-10). Las primeras se presentan en forma de gotas de diferente tamaño, transparentes o amarillas y las segundas como rectángulos amarillosos con estrías transversales.



Figura 18-9. Grasa. Materia fecal en solución salina. 400X. (*Cortesía:* Montoya-Palacio MN, Gómez-Calderón VA, Agudelo-López SP. Atlas de Parasitología. CIB).

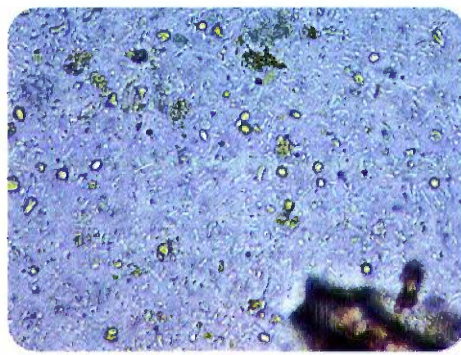


Figura 18-11. Levaduras. Materia fecal con solución salina. 400X. (*Cortesía:* Montoya-Palacio MN, Gómez-Calderón VA, Agudelo-López SP. Atlas de Parasitología. CIB).

Flora bacteriana. Siempre está presente de manera normal. A veces está muy aumentada, lo que no tiene importancia, por lo cual no debe reportarse. Abundantes bacilos cortos, delgados, con movimiento rápido en forma de tirabuzón, pueden corresponder a *Campylobacter*, productor de diarrea en cuyo caso se requiere coloración especial.

Levaduras. Pueden observarse en condiciones normales, pero aumentan notoriamente cuando existe desequilibrio de la flora bacteriana, especialmente en la terapia con antibióticos. Son ovaladas, algunas veces con gemaciones y de un tamaño aproximado de 2μ a 4μ (figura 18-11). Sólo cuando estas blastoconidias se asocian a seudomicelios, se informan como presencia de hongos.

Células de descamación y cristales. Se pueden ver al examen coprológico y no tienen significado especial.

Elementos no parasitarios. En materia fecal se pueden observar varios elementos no parasitarios que son importantes para diferenciarlos de los parásitos o de otros componentes microscópicos (figura 18-4).

Coprograma

Se ha dado este nombre a un estudio más completo de la materia fecal, que incluye, además del estudio microscópico ya descrito, análisis bioquímicos, como los siguientes:

pH. Se mide con papel indicador. Normalmente el pH es aproximadamente 7,0. En diarrea por bacterias invasivas, generalmente es ácido (menor de 6); en diarreas de origen tóxico, es neutro; en diarreas virales, siempre es ácido. También se encuentra ácido (5,0 o menor) en diarreas por intolerancia a la lactosa. La medida de pH no es válida en pacientes que estén tomando antibióticos orales. Esta prueba y el estudio de azúcares que se describe a continuación, tienen mayor valor en la enfermedad diarreica aguda en niños menores de cinco años.

Azúcares reductores. Los azúcares reductores en materias fecales se detectan con el reactivo de Benedict o con tabletas de Clinitest®, ambos revelan la presencia de estos azúcares sin diferenciarlos entre sí. La glucosa fecal puede medirse con Diastix®. Para las pruebas se emplea materia fecal líquida o diluida, si es necesario. En caso de que la reacción con Diastix® sea negativa y la reacción con Clinitest® sea positiva, hay una alta probabilidad de que el azúcar presente, sea lactosa. Se ha encontrado que siempre hay presencia de glucosa y ausencia de lactosa en diarreas de origen bacteriano tóxico, mientras que lo contrario se encuentra en las diarreas virales. En diarreas inespecíficas las dos pruebas son negativas y en las bacterianas invasivas, los resultados son variables. La prueba de la lactosa positiva es también útil en el diagnóstico de diarrea por deficiencia de disacaridasa, que se presenta en niños alimentados al pecho, que no pueden desdoblar la lactosa, abundante en la leche materna.

Sangre oculta. Cuando la cantidad de sangre presente en materias fecales es muy pequeña y no se observa macroscópicamente, puede detectarse mediante el uso de sustancias que reaccionen con los derivados de la hemoglobina, la cual es de tipo peroxidasa, además bencidina, guayaco, ortotoluidina, etc., que con peróxido de hidrógeno producen una reacción de color. Para mayor exactitud de las pruebas, tener la precaución de no ingerir carne roja durante los tres días previos al examen. La reacción de la bencidina se hace aplicando un poco de materia fecal en un papel de filtro, agregando una cantidad muy pequeña de polvo de bencidina, a lo cual se vierten unas gotas de ácido acético glacial y de peróxido de hidrógeno al 3%. La reacción positiva se observa por la aparición inmediata de color verde o azul. Para la prueba con guayaco, se prepara una solución alcohólica de esta resina, la cual se utiliza en forma similar a la bencidina. La reacción con tetrametilbencidina, utiliza reactivos comerciales en tabletas, como Hexagon OBScreen® que es más fácil de realizar. Las principales causas de error son: ingestión de carne cruda o mal cocida y otros alimentos como hígado, morcilla, chorizos, etc., presencia de peroxidasa por ingestión de rábanos, coliflor y pepinos o por metabolitos de origen bacteriano, terapia con hierro y vitamina C en cantidad mayor a 500 mg/día. Algunas partes

de la materia fecal pueden no contener sangre y dar prueba falsa negativa.

La prueba no es específica para hemoglobina humana, pues es positiva con hemoglobina de animales y con sustancias que actúan como peroxidasa. En casos de hemorragia detectan 6 mg de Hb por gramo de materia fecal, lo que equivale aproximadamente 4 ml de sangre por 100 g de heces fecales.

Prueba para hemoglobina humana. Es mucho más segura una prueba inmunocromatográfica que utiliza partículas cubiertas con anticuerpos monoclonales anti-hemoglobina humana. Esta prueba es sencilla, se realiza en pocos minutos y no presenta reacciones cruzadas con hemoglobina, que puede existir en la materia fecal procedente de carne de animales, ni con los alimentos, por lo cual no requiere restricciones en la dieta. Detecta hasta 0.05 mg hemoglobina por gramo de materia fecal. No hay interferencia con la presencia de hierro o vitamina C, pero tener presente que el uso de medicamentos como aspirina, corticosteroides, fenilbutazona y reserpina, pueden producir pequeñas hemorragias, por lo cual deben suspenderse dos días antes de la prueba. Se obtiene comercialmente como Hexagon Obti Test®, Laboratorios Human.

MÉTODOS DE RECUENTO DE HUEVOS

Estos métodos son útiles para saber aproximadamente la intensidad de la infección por ciertos helmintos, de acuerdo al número de parásitos que se encuentran en el intestino; se usan principalmente en ascariasis, tricocefalosis, uncinariasis, himenolepiasis y esquistosomiasis. Se basan en la cuantificación del número de huevos por gramo de materias fecales (h.p.g). Estos procedimientos se deben hacer en todo examen coprológico y en estudios clínicos, terapéuticos y epidemiológicos, para determinar el grado de infección de las helmintiasis mencionadas, lo cual permite clasificarlas en leves, medianas e intensas (tabla 18-1).[9]

Recuento en placa microscópica

Es el procedimiento más sencillo, aunque también el menos exacto. Consiste en estudiar una placa microscópica que contenga más o menos 2 mg de materias fecales, cantidad que se consigue aproximadamente al hacer una buena preparación para coprológico, utilizando laminillas de 22 x 22 mm. El recuento se hace recorriendo toda la laminilla. El número total de huevos por laminilla se multiplica por 500 para dar resultado en h.p.g.[10,11]

Técnica de Kato-Katz

Este es el método más recomendable en la actualidad y el que prefiere la OMS, tanto para estudios diagnósticos individuales, como para investigaciones de medicamentos antihelmínticos y de tipo epidemiológico.[12-14] Es una modificación del método original descrito en Japón (1954) por Kato y Miura, que utilizaba el procedimiento de pesar la materia fecal usada para el examen. El método de Kato-Katz es

Tabla 18-1. Intensidad del parasitismo por nematodos intestinales de acuerdo al número de huevos por gramo de material fecal (h.p.g.).

	Leve h.p.g	Mediano h.p.g.	Intenso h.p.g.
Ascaris lumbricoides	<5.000	5.000 - 50.000	>50.000
Trichuris trichiura	<1.000	1.000 - 10.000	>10.000
Uncinarias	<2.000	2.000 - 4.000	>4.000
Oxiuros *Strongyloides*	No se hace recuento de huevos, se informa positivo o negativo.		

Tomado de la publicación: Serie HCT/AIEPI-16. Lineamientos para la evaluación de la geohelmintiasis y la esquitosomiasis a nivel de la comunidad. Guía para el manejo de los programas de control. A Montresor, D.W.T. Crompton, et al. Organización Panamericana de la Salud, Washington, 1998.

sencillo, rápido y tiene poco costo. Los elementos se pueden preparar en cualquier laboratorio y también se consiguen comercialmente.[12]

Las principales ventajas de este método es que examina aproximadamente 50 mg de materia fecal, en vez de 2 mg utilizados en la preparación corriente. Por esta razón se llama también método de frotis grueso. Se recomienda que se haga de rutina en los laboratorios de diagnóstico y de salud pública, pues es tan eficiente como una concentración, por la cantidad de materia fecal examinada. El material consiste en porta-objetos, laminilla de papel celofán humectante de 24 x 30 mm, y 40 μ a 50 μ de espesor, con previa inmersión por veinticuatro horas en una solución que contenga 100 ml de glicerina, 100 ml de agua y 1 ml de solución acuosa de verde malaquita al 3%, tela metálica o de nylon con 105 perforaciones por mm^2, placa de cartón o plástico rectangular de 3 x 4 cm, con orificio central de 6 mm de diámetro y 1.37 mm de profundidad, papel higiénico y un palillo con una extremidad rectangular. La técnica es la siguiente (figura 18-12 y figura 18-13):

- Colocar sobre el papel higiénico la muestra de materias fecales.
- Presionarla a través de la tela metálica o de nylon.
- Retirar las heces fecales que traspasan la tela y transferirlas, con el auxilio del palillo, al orificio de la placa que deberá estar sobre un porta-objetos.
- Después de llenar completamente el orificio, retirarla cuidadosamente, dejando las materias fecales sobre el porta-objetos.
- Cubrir las heces con la laminilla de papel celofán, invertirla sobre una hoja de papel de filtro o higiénico y comprimirla suavemente.
- Esperar 1-2 horas y examinar al microscopio. Después de este tiempo los huevos de uncinaria se hacen muy transparentes y es difícil su identificación. El número de huevos encontrados en el frotis fecal, multiplicado por 23, corresponde al número por gramo de heces (h.p.g).

Técnica de Stoll-Hausheer

Este procedimiento se basa en el estudio de una cantidad conocida de materias fecales, que se diluye en un volumen determinado.[15] Los materiales necesarios son: frasco Erlenmeyer de Stoll, con marcas a 56 y 60 ml, pipeta de Stoll con bulbo de caucho, con marcas a 0.075 y 0.15 ml (figura 18-14); solución decinormal de soda cáustica (4 g por 1.000 ml de agua destilada), perlas de vidrio, láminas porta-objetos, laminillas cubre-objetos de 22 x 22 mm y tapones de caucho. El frasco y pipeta de Stoll se consiguen comercialmente, pero pueden remplazarse por un frasco similar o un tubo con las mismas marcas y una pipeta de 1 ml graduada en centésimas. El procedimiento se realiza de la siguiente manera:

- Se colocan 10 perlas de vidrio en el frasco y se vierte la solución decinormal de soda hasta la marca 56, se agregan las materias fecales en el frasco, hasta llegar a la marca 60.
- -Se tapa el frasco y se agita vigorosamente de arriba a abajo, durante un minuto. Es preferible dejar en reposo por doce a veinticuatro horas y mezclar ocasionalmente. En el momento de hacer el recuento se mezcla muy bien. Se quita el tapón y con la pipeta se toma 0.15 ml del centro del líquido, para disminuir las causas de error debidas a la sedimentación.
- Esta cantidad se coloca sobre una lámina microscópica, en dos gotas separadas, a las que se les pone su respectivo cubre-objeto. Se cuenta cuidadosamente el número de huevos existentes en las dos preparaciones, principiando en el rectángulo superior izquierdo; se sigue en línea recta al extremo opuesto (rectángulo derecho), se baja un campo y así sucesivamente hasta recorrer toda la preparación. El número de huevos encontrados, multiplicado por 100, da el total por gramo de heces; esto se debe a que las materias fecales están diluidas al 1:15 y el volumen estudiado es 0.15 ml. El resultado debe multiplicarse por un factor, de acuerdo a la consistencia de las heces, así: dos las semiblandas, tres las blandas y cuatro las líquidas.

Métodos de concentración

Su finalidad es aumentar el número de parásitos en el volumen de materia fecal que se

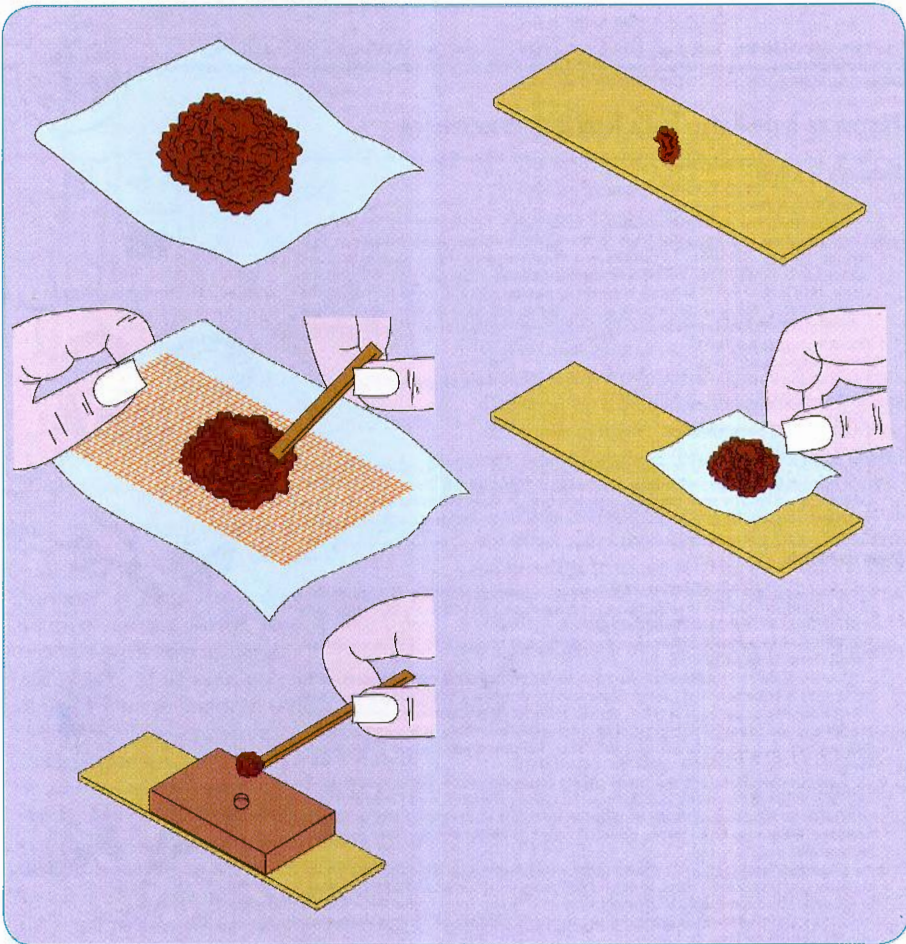


Figura 18-12. Método de recuento de huevos de helmintos de Kato-Katz.
(*Cortesía:* Judith Trujillo y Gloria Caro, Facultad de Medicina, U.P.B. Medellín, Colombia)

examina microscópicamente, mediante procedimientos de sedimentación o flotación. En el material concentrado se encuentran más parásitos que en el resto de la materia fecal. Se describen a continuación los métodos más útiles:

Técnica de centrifugación con formol-éter (Método de Ritchie)

Es el procedimiento más utilizado para concentrar quistes de protozoos, huevos y larvas de helmintos.[16,17] (figura 18-15).

El método es el siguiente:

- Si la materia fecal es dura, agregue solución isotónica y mezcle hasta que quede líquida, en cantidad aproximada de 10 ml.
- Pase por una gasa doble y húmeda, aproximadamente 10 ml de la materia fecal líquida, a un tubo de centrífuga de 15 ml.
- Centrifugue a 1.500-2.000 rpm por dos minutos. Decante el sobrenadante.
- Diluya el sedimento en solución salina, centrifugue como antes y decante.

Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis intestinales



Técnica de Kato-Katz: frotis fecal grueso en celofán

Material y reactivos

1. Aplicadores (palillos) de madera.
2. Rejilla de acero inoxidable, nilón o plástico: malla de 60–105 (fig. 1).
3. Plantilla de acero inoxidable, plástico o cartón (fig. 1). En varios países se fabrican plantillas de diferentes tamaños. La plantilla de 1 mm de espesor con un agujero de 9 mm suministra 50 mg de heces, la de 1,5 mm de espesor con un agujero de 6 mm, 41,7 mg de heces, y la de 0,5 mm de espesor con un agujero de 6,5 mm, 20 mg de heces. Las plantillas deben estar estandarizadas en el país. Siempre se debe utilizar el mismo tamaño a fin de que los datos de prevalencia e intensidad sean comparables y reproductibles.
4. Espátula de plástico (fig. 1).
5. Portaobjetos (75 x 25 mm).
6. Tiras de celofán hidrófilo de 25 x 30 ó 25 x 35 mm y 40–50 µm de espesor (fig. 2).
7. Tarro de fondo plano con tapa (fig. 2).
8. Pinzas.
9. Papel higiénico o absorbente.
10. Papel de periódico.
11. Solución de glicerina–verde de malaquita o de glicerina–azul de metileno (a 1 ml de solución acuosa de verde de malaquita al 3% o de azul de metileno al 3% añádanse 100 ml de glicerina y 100 ml de agua destilada, mézclese bien, y viértase sobre las tiras de celofán en un tarro, dejando luego que repose la mezcla por lo menos 24 horas antes de utilizarla).

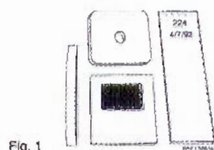


Fig. 1

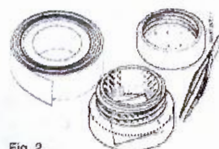


Fig. 2

Modo operatorio

1. Deposítese una pequeña cantidad de heces sobre un papel de periódico u otro papel ordinario y colóquese encima la rejilla, haciendo presión para que parte de las heces pase a través y aparezca en la parte superior (fig. 3).
2. Ráspese la superficie de la rejilla con una espátula plana para recoger las heces que han pasado a través de aquélla (fig. 4).
3. Colóquese la plantilla agujereada en el centro de un portaobjetos y deposítese el material fecal de la espátula en el agujero hasta llenarlo por completo (fig. 5). Elimínese el material que sobresalga pasando sobre el agujero el borde de la espátula (tanto ésta como la rejilla pueden desecharse luego o, si se lavan cuidadosamente, volver a utilizarse).
4. Retírese con cuidado la plantilla, de manera que el material fecal quede sobre el portaobjetos formando un pequeño cilindro.
5. Cúbrase el material fecal con una tira de celofán humedecida con la solución (fig. 6). El celofán debe estar muy húmedo si las heces son secas y no tanto si las heces son blandas (si hay un exceso de solución de glicerina en la cara superior de la tira, empápese con papel higiénico). En los climas secos el exceso de glicerina retrasa pero no impide la desecación.
6. Inviértase el portaobjetos y comprímase bien la muestra fecal contra la tira de celofán hidrófilo sobre otro portaobjetos o alguna otra superficie lisa (p. ej., un azulejo o piedra plana). El material fecal deberá quedar uniformemente extendido entre el portaobjetos y la tira de celofán (fig. 7). Una vez aclarado, los caracteres de imprenta de periódico deben ser visibles a través del frotis (fig. 8).
7. Retírese el portaobjetos, deslizándolo con suavidad hacia un lado para que no se desprenda el celofán, o levantándolo cuidadosamente. Colóquese el portaobjetos sobre la mesa con el celofán hacia arriba. El agua se evapora mientras la glicerina aclara las heces.
8. Salvo si se trata de huevos de anquilostoma, déjese el portaobjetos durante una o varias horas a la temperatura ambiente para aclarar el material fecal antes de examinarlo al microscopio. Para acelerar el aclaramiento y el examen, déjese la muestra al sol o en una estufa a 40 °C durante algunos minutos.
9. Los huevos de ***Ascaris*** y ***Trichuris*** permanecen visibles y reconocibles durante muchos meses en las preparaciones de este tipo. Los huevos de anquilostoma se aclaran rápidamente y dejan de ser visibles al cabo de 30–60 minutos. Los de esquistosoma pueden ser reconocibles durante varios meses, pero en las zonas endémicas es preferible examinar las preparaciones en las primeras 24 horas.
10. Hay que examinar sistemáticamente el frotis (v. lámina 1, fig. 4) y notificar los recuentos de huevos de cada especie. A continuación, multiplíquese por el número apropiado para obtener la cifra de huevos presentes por gramo de heces (20, si la plantilla es de 50 mg; 50, si es de 20 mg; y 24, si es de 41,7 mg). Cuando el recuento de huevos dé cifras más altas, aplíquese una metodología rigurosa reduciendo el tiempo de lectura y utilizando de preferencia la técnica de dilución cuantitativa de Stoll con 0,1 mol/litro de NaOH (v. *Métodos básicos de laboratorio en parasitología médica*, OMS, 1992).



Fig. 3

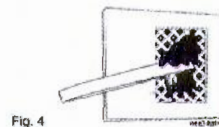


Fig. 4



Fig. 5



Fig. 6



Fig. 7



Fig. 8

Figura 18-13. Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis. Técnica de Kato-Katz: frotis fecal grueso en celofán. (*Cortesía:* OMS).

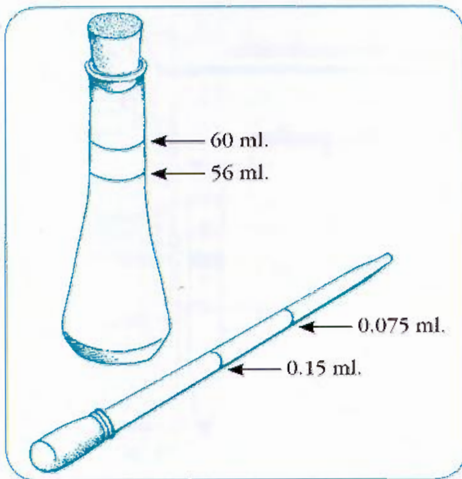


Figura 18-14. Frasco y pipeta de Stoll graduados para recuento de huevos.

- Agregue al sedimento aproximadamente 10 ml de formol al 10%, mezcle bien y deje reposar por cinco minutos.
- Agregue 3 ml de éter, tape el tubo y mezcle fuertemente durante treinta segundos. Destape cuidadosamente.
- Centrifugue a 1.500 rpm por dos minutos. Se forman cuatro capas distribuidas así: un sedimento pequeño que contiene los huevos, quistes, etc.; una capa de formol; un anillo con restos de materias fecales y el éter o gasolina en la superficie (figura 18-16).
- Con un palillo afloje de las paredes del tubo el anillo con restos de materias fecales y cuidadosamente decante las tres capas superiores.
- Mezcle el sedimento con la pequeña cantidad de líquido que baja por las paredes del tubo y haga preparaciones en fresco y con lugol, para ver al microscopio.

Técnica simplificada con formol-éter

Es similar a la anterior en todos sus aspectos, pero más rápida y sencilla:[6]

- Tome en un tubo partes iguales de solución salina isotónica y formol al 10%, aproximadamente 10 ml.
- Agregue más o menos 1 g de materia fecal y mezcle bien.
- Filtre por gasa doble.
- Agregue 3 ml de éter, acetato de etilo o gasolina blanca, tape, agite fuerte y destape cuidadosamente.
- Centrifugue dos minutos a 2.000 rpm.
- Decante las tres primeras capas (éter o gasolina, restos de materia fecal y el formol salino) (figura 18-3).
- Estudie el sedimento de la misma manera que en la técnica anterior.

Técnica de Faust o de flotación con sulfato de zinc

Este es un método en el cual la materia fecal se diluye en un líquido de alta densidad y los parásitos, que proporcionalmente son más livianos, van a la superficie. Para esta técnica se utiliza sulfato de zinc al 33%, con densidad 1.180.

Para prepararlo se añaden 331 g de sulfato de zinc a un litro de agua tibia. Una vez disuelto el sulfato, se verifica con un densímetro que la densidad sea 1.180; si no es preciso se añadirá agua o sulfato de zinc, según el caso, hasta obtener esa densidad.[17,18,19] La técnica utilizada es la siguiente:

- Una cantidad de materia fecal de aproximadamente 1 g, se diluye en 10 ml de agua y se filtra a través de una gasa cuádruple.
- Se centrifuga a 2.500 rpm durante un minuto.
- Se descarta el líquido sobrenadante. Si la muestra es muy grasosa se repite el centrifugado cambiando de agua y mezclando nuevamente.
- Se mezcla el sedimento con 34 ml de sulfato de zinc al 33% (densidad 1.180).
- Se completa con el sulfato de zinc hasta llegar a 1 cm del borde del tubo y se centrifuga a 2.500 rpm durante un minuto, sin frenar la centrífuga.
- Se coloca el tubo cuidadosamente en una gradilla y se recoge el sobrenadante con un asa de platino o una pipeta y se lleva al porta-objetos (figura 18-17). También puede elevarse el nivel del líquido hasta formar un menisco, añadiendo sulfato de zinc por las paredes del tubo, para no alterar la película superficial. En este caso se coloca un cubre-objetos sobre el menisco y se deja en esta posición durante diez minutos, de modo que en su cara inferior

Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis intestinales

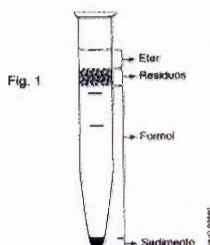


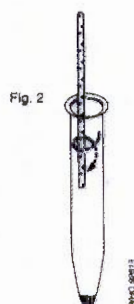
Técnica de concentración fecal: formol éter/acetato de etilo/gasolina

Material y reactivos

1. Centrifugadora, con cabezal y cubetas para tubos cónicos de 15 ml. Conviene utilizar cestillos herméticamente cerrados.
2. Tubos de centrifugadora, 15 ml, cónicos (hágase una marca a 10 ml con lápiz graso).
3. Frascos de distribución o recipientes de plástico «exprimibles» de 250 ó 500 ml.
4. Aplicadores (palillos) de madera, 145 x 2,0 mm.
5. Vaso de precipitados pequeño, 25, 50 ó 100 ml.
6. Gasa quirúrgica o tamiz de plástico o metal, 400 µm.
7. Portaobjetos (75 x 25 mm).
8. Cubreobjetos.
9. Pipetas Pasteur desechables, con peras de goma.
10. Tapones de goma para los tubos de centrifugadora.
11. Gradilla para colocar los tubos.
12. Formol, 10%.*
13. Éter, acetato de etilo o, si no se dispone de esos disolventes, gasolina. (***Advertencia:*** el éter es sumamente volátil y puede inflamarse y explotar rápidamente si hay una llama o salta una chispa en las inmediaciones. Guárdense las latas o frascos abiertos en un estante situado en la zona más fría del laboratorio. No colocar recipientes abiertos de éter en el refrigerador, ya que los vapores que se desprenden y acumulan pueden provocar una explosión al abrir la puerta.)
14. Frascos cuentagotas con:
    suero salino isotónico (0,85%, 8,5 g/litro).
    solución yodada de Lugol (al 1%).

* Para preparar los reactivos, consúltese la publicación de la OMS *Métodos básicos de laboratorio en parasitología médica*, 1992 (ISBN 92 4 354410 1).





Modo operatorio

1. Añádanse con un aplicador 1,0–1,5 g de heces a 10 ml de formol en un tubo de centrifugadora y revuélvase para obtener una suspensión.
2. Fíltrese la suspensión por un tamiz de mallas de 400 µm o de dos capas de gasa quirúrgica húmeda, pasándola directamente a otro tubo de centrifugadora o a un pequeño vaso de precipitados. Deséchese la gasa.
3. Añádase más formol al 10% a la suspensión del tubo hasta obtener un volumen total de 10 ml.
4. Añádanse 3,0 ml de éter (o acetato de etilo o gasolina) a la suspensión y mézclese bien, tapando luego el tubo con un tapón de goma y sacudiéndolo enérgicamente durante 10 segundos.
5. Destápese el tubo y colóquese en la centrifugadora; equilíbrense los tubos y centrifúguense a 400–500 g durante 2–3 minutos.
6. Retírese el tubo de la centrifugadora. El contenido se habrá separado en cuatro capas: a) una capa superior de éter (o acetato de etilo o gasolina), b) un tapón de residuos grasos que se adhiere a las paredes del tubo, c) una capa de formol, y d) un sedimento (fig. 1).
7. Sepárese con cuidado el tapón de residuos con un aplicador de madera mediante un movimiento en espiral y viértanse las tres capas superiores de golpe, invirtiendo el tubo para que se vacíe durante cinco segundos por lo menos. Cuando esta maniobra se practica correctamente queda una pequeña cantidad de líquido en las paredes del tubo que refluye hasta el sedimento (figs. 2 y 3).
8. Mézclese el líquido con el sedimento (a veces es necesario añadir una gota de suero salino a fin de obtener suficiente líquido para suspender el sedimento) con una pipeta de vidrio desechable. Transfiérase una gota de la suspensión a un portaobjetos para examinarla bajo cubreobjetos; también puede hacerse una preparación teñida con yodo (fig. 4).
9. Examínense las preparaciones con el objetivo de 10X (o, si es necesario para la identificación, con objetivos de más aumento) de manera sistemática hasta haber observado toda la zona situada bajo el cubreobjetos (v. lámina 1, fig. 4). Cuando se encuentren microorganismos u objetos sospechosos, pásese a un mayor aumento para observar con más detalle la morfología del objeto en cuestión.



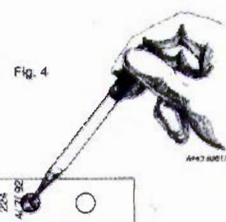


Figura 18-15. Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis. Concentración fecal. (*Cortesía:* OMS).

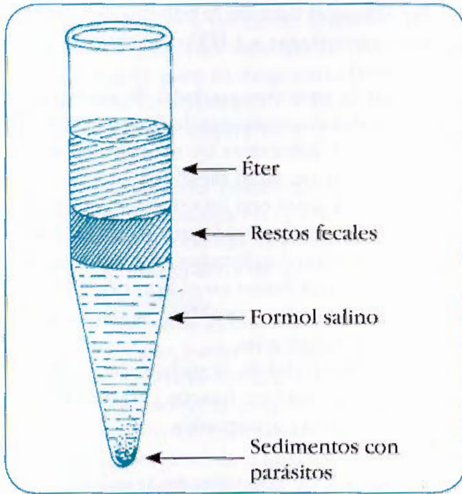


Figura 18-16. Tubo de centrífuga con las capas formadas después de realizar el método de concentración de Ritchie con formol-éter.

quede adherida la gota que contiene huevos, larvas y quistes.

Las preparaciones se montan en lugol y solución salina, y se llevan al microscopio para buscar parásitos. Como los parásitos que flotan a la superficie de la solución vuelven a descender al cabo de una hora, realizar las preparaciones en portaobjetos, tan pronto como termine la concentración. El contacto prolongado con el sulfato de zinc, puede deformar los quistes y dificultar su identificación, por lo tanto estas preparaciones requieren ser examinadas lo antes posible. Esta técnica es mejor para quistes de protozoos que para huevos y larvas de helmintos. El éxito depende de la exactitud en la densidad del sulfato de zinc. Cuando la materia fecal está fijada en formol al 5-10%, emplear el sulfato de zinc con densidad de 1.200.

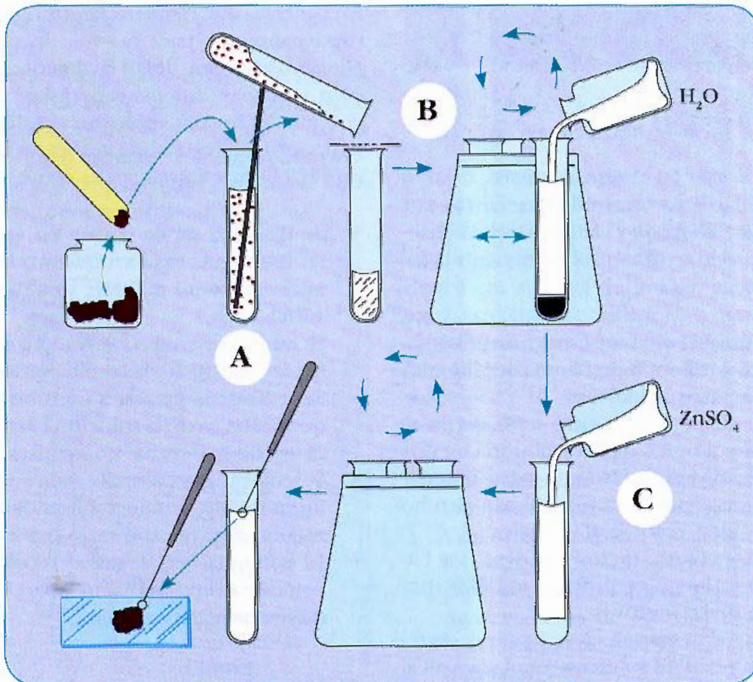


Figura 18-17. Técnica de flotación con sulfato de zinc (Faust). A) La materia fecal se diluye en agua; B) Filtrar por gasa, agregar más agua y centrifugar; C) Al sedimento agregar sulfato de zinc, centrifugar y tomar el sobrenadante con asa bacteriológica. (*Cortesía:* OMS. Ginebra, Suiza).

Técnica de flotación por Sheather

Se utiliza para separar, concentrar y recobrar ooquistes de *Isospora*, *Cryptosporidium* y *Cyclospora*. Para recolectar las materias fecales se usa un recipiente de boca ancha con tapa, limpio y debidamente marcado. Si son heces líquidas, se toma la muestra del fondo del frasco con una pipeta Pasteur, después de mezclarlas bien, se requiere entre 2 ml ó 3 ml. Las heces líquidas se centrifugan, se descarta el sobrenadante que se echa en el recipiente original y se sigue trabajando con el sedimento del tubo centrifugado.[20]

Si las materias fecales tienen moco, se toma una porción de este moco para examinar al microscopio. En algunos casos se utiliza, como mucolítico, 10 gotas de KOH al 10% para disolver el moco y liberar los ooquistes atrapados. El mucolítico se deja actuar a temperatura ambiente de 28°C durante quince minutos. Se centrifuga luego y se continúa trabajando con el sedimento.

Solución concentrada fenolada de azúcar

Azúcar en cristales	500.0 g
Agua destilada	320.0 mL
Fenol en cristales	6.5 g

Disolver el azúcar en el agua destilada, usando calor sin dejar llegar a ebullición. Filtrar por gasa. Agregar el fenol y agitar hasta la disolución. Guardar en frasco tapado y rotulado. Proceder así:

- En un tubo de ensayo se coloca aproximadamente 1 ml de las heces fecales líquidas y se hace una suspensión.
- Pasar la suspensión a otro tubo de ensayo limpio, a través de un embudo con dos dobleces de gasa, filtrando para detener fibras y partículas grandes. Tapar el tubo con Parafilm® o con cinta plástica.
- Equilibrar el peso de los tubos en una balanza para luego centrifugar a 1.500 rpm durante dos minutos.
- Destapar y descartar el sedimento. Agregarle un poco de solución fenolada azucarada y agitar vigorosamente con un aplicador. Completar con más solución hasta llegar a 2 cm bajo el borde del tubo y tapar con Parafilm®.
- Equilibrar el tubo en la balanza de dos platos y centrifugar a 1.000 rpm durante diez minutos.
- Quitar la tapa con cuidado de no agitar y tomar dos ó tres asadas de la superficie del menisco y colocarlas en un porta-objetos. Flamear el asa en el mechero.
- Cubrir las gotas con un cubre-objeto y examinar al microscopio con objetivo 10X a diferentes profundidades, pues a menudo los ooquistes flotan en el líquido.
- Las gotas en el porta-objeto se dejan secar, para ser coloreadas.
- Todo el material de desechos y contaminados se descarta en frascos con soluciones desinfectantes apropiadas.

Los ooquistes de coccidias se pueden deformar un poco. Toman un color rosa pálido a causa de la refracción de la luz en la solución.

Técnica de Willis-Molloy con solución saturada de cloruro de sodio

Esta técnica no requiere centrífuga y es útil, principalmente, para huevos de uncinaria e *Hymenolepis*, que flotan fácilmente; pero también sirve para los otros parásitos. Se utiliza con mucha frecuencia en parasitología veterinaria, por la facilidad de realizarse en el campo.[21,22] El procedimiento es como sigue:

- Se disuelve sal de cocina en agua caliente, hasta que haya saturación; la solución necesita, como mínimo, una densidad de 1.200.
- Se mezcla aproximadamente 1 g de materias fecales con 10-20 de la solución saturada.
- Se traslada la mezcla a un tubo o probeta que se llena con la solución hasta el borde, de modo que forme un menisco.
- Se coloca una laminilla sobre el menisco durante diez a quince minutos o se toma el sobrenadante con asa o pipeta capilar.
- La laminilla o el material recolectado, se coloca en el porta-objetos, para observarlo directamente o con lugol.

Métodos de separación de larvas

Técnica de Baermann. Esta técnica se emplea principalmente en estrongiloidiasis, para con-

centrar las larvas a partir de materias fecales, cultivos o tierra. Este método se usa también en veterinaria para el diagnóstico de algunas helmintiasis en animales.[23,24] El procedimiento es el siguiente (figura 18-18 y figura 18-19):

- En un embudo colocado en un soporte vertical, que tenga en el extremo un tubo de caucho cerrado con pinza, se vierte agua a temperatura de 40° C - 42° C, hasta cerca del borde.
- Se coloca sobre el embudo una malla metálica o cedazo, cubierto con gasa doble o cuádruple, que debe hacer contacto con el agua.
- Se ponen sobre la gasa 8-10 g de materias fecales, tierra o material de cultivo, lo cual se deja por sesenta a noventa minutos.
- Las larvas, sedimentadas en el tubo de caucho, se obtienen abriendo la pinza, para lograr líquido en un tubo o gotas en portaobjetos, que se examinan al microscopio.

Método del papel de filtro en tubo o de Harada-Mori

Este procedimiento para embrionar huevos y separar larvas sobre papel de filtro, tiene como principal utilidad el estudio de larvas de nemátodos (Uncinarias, *Strongyloides*, *Trichostrongylus* y también para embrionar huevos de tremátodos y céstodos).[25]

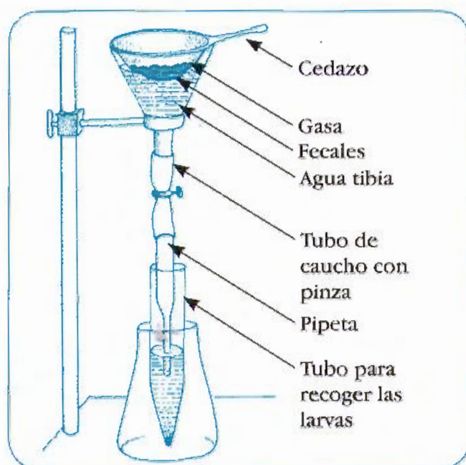


Figura 18-18. Técnica de Baermann para separación de larvas.

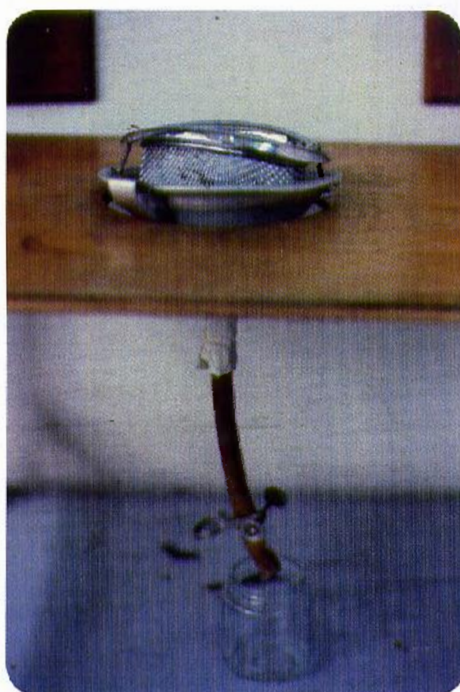


Figura 18-19. Ejemplo de la técnica de Baermann para separación de larvas. (Original).

El material necesario consiste en tubos de ensayo de 16 cm de largo por 15 mm de ancho; tiras de papel de filtro de grano grueso de 14 cm x 1 cm de ancho, agua destilada, agua estéril por ebullición, o agua tamponada (solución tampón de fosfatos). Se prefiere la solución amortiguadora universal de fosfatos a pH 7.16. La técnica para la siembra es la siguiente:

- Homogeneizar bien las heces fecales por tamizaje a través de colador de malla fina.
- Con la ayuda de un bajalenguas, efectuar la siembra de las heces, untándolas en capa fina sobre la tira de papel de filtro, en una extensión de 10 cm y dejando libres los dos extremos de la tira en unos 2 cm (figura 18-20).
- Introducir con cuidado la tira sembrada dentro del tubo, tomando la precaución de que su extremo inferior, de 2 cm no sembrado y limpio, quede sumergido en



Figura 18-20. Preparación del cultivo de Harada-Mori.

unos 5 ml de agua, pero evitando que ésta haga contacto con las materias fecales.

- Tapar los tubos y colocarlos verticalmente en una gradilla o cesto de alambre. Incubar a 20° C en estufa o temperatura ambiente del laboratorio (figura 18-21).

Después de tres días se puede examinar el sedimento para la identificación de las larvas. Para clasificar la especie de uncinaria, es conveniente usar larvas de tres semanas, que ya hayan consumido los gránulos nutrientes de

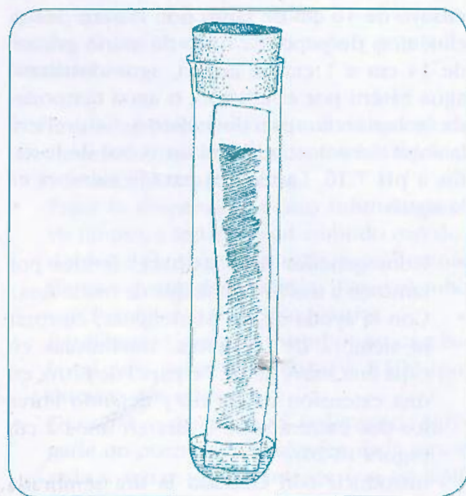


Figura 18-21. Método de Harada-Mori o cultivo sobre papel de filtro. (Esquema).

reserva, que pueden perturbar la observación microscópica de detalles morfológicos, necesarios para identificar especie. Matar las larvas echando sobre el cultivo unas gotas de formol al 10% o manteniéndolo a 50° C por unos diez minutos. De este modo las larvas no alteran sus medidas ni deterioran su morfología. Cuando son escasas, se pueden concentrar por centrifugación a no más de 1.000 rpm.

Para la identificación de especies se pueden consultar claves, buscando las características del extremo anterior de la larva, el aspecto de los ganchos orales, el diámetro del intestino anterior en relación al esófago, la forma del extremo posterior y la nitidez de la estriación de la cápsula (figura 18-22).

Método de agar para *Strongyloides*

Este método descrito inicialmente en Japón por Arakaki, ha tenido modificaciones como las de Koga et al. y de Jongwutiwes et al, para hacerlo más práctico.[26-28] Es útil únicamente en *Strongyloides* y en uncinarias. Consiste en poner 2 g de materia fecal en una caja de Petri con agar nutritivo y observar el desplazamiento de las larvas que dejan huellas macroscópicas en forma de canales y que también se pueden identificar microscópicamente. Estudios comparativos con el método del papel de filtro, han encontrado superioridad de 1.7 veces más con el método de agar.

El procedimiento con la modificación de Koga es el siguiente:

- Preparar el medio con 1.5% agar, 0.5% extracto de carne, 1.0% peptona y 0.5% NaCl. Colocar en autoclave y pasar 9 ml del medio a cajas de Petri estériles.
- Dejar secar el medio a temperatura ambiente por 4-5 días, para que se evapore el agua de la superficie del medio.
- Colocar 2 g de materia fecal en el centro del agar, sellar las cajas con cinta engomada y dejarlas a temperatura ambiente (26° C - 33° C) por dos días.
- Observar a simple vista y al microscopio estereoscópico los canales usando un filtro verde que mejora la visibilidad. Con ello ya se comprueba la positividad.

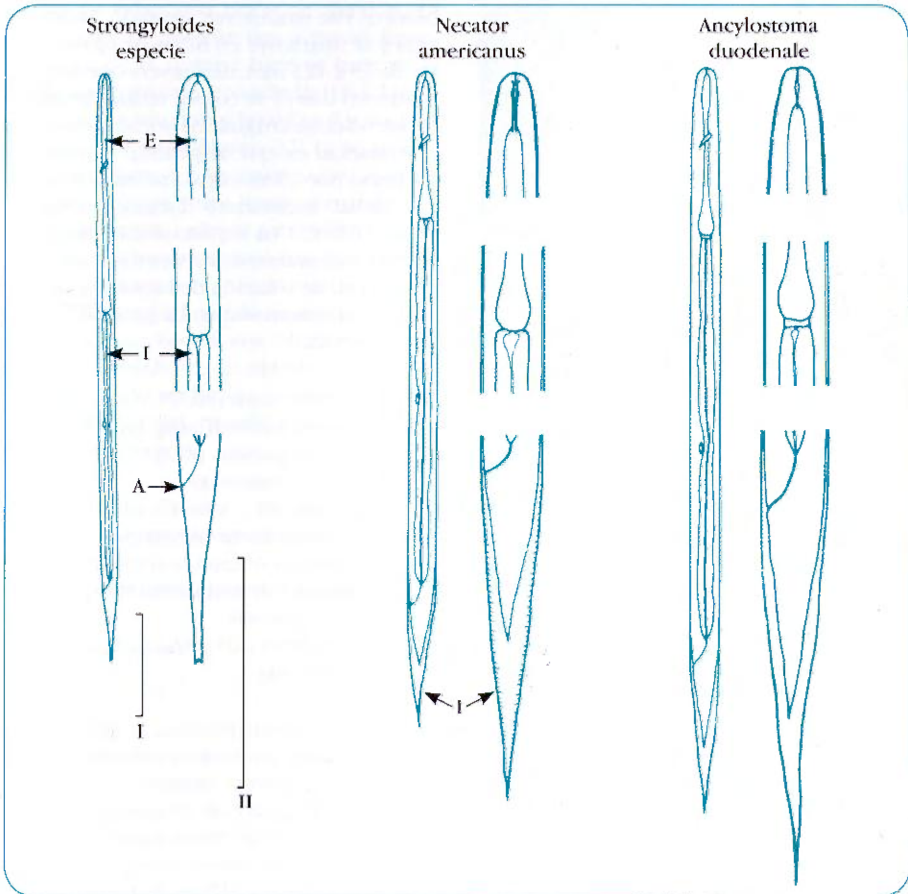


Figura 18-22. Características diagnósticas de larvas filariformes obtenidas de coprocultivos: E, esófago; I, intestino; A, ano; S, cápsula envolvente. El tamaño de las larvas puede calcularse usando la escala de 100 micras, marcadas I para larvas intactas y II para porciones de larvas. (*Tomado de*: infecciones intestinales por protozoos y helmintos. Serie de informes técnicos, No. 666, OMS, Ginebra. 1981)

- Agregar formol al 10% para lavar la superficie del agar y centrifugarlo, para observar el sedimento e identificar los parásitos.
- Para la diferenciación de los canales e identificación de las larvas, ver diagnóstico en los temas de uncinariasis y estrongiloidiasis.

Método con arena o carbón vegetal

Se utiliza carbón vegetal molido, arena sola o mezclada con tierra, previamente esterilizadas, las cuales se colocan en cajas de Petri estériles.

- Utilizando bajalenguas se mezcla abundante cantidad de materia fecal con el medio de cultivo (figura 18-23).
- Se agrega agua para humedecer sin excesos y se tapa la caja.
- Se deja a temperatura ambiente durante tres a siete días, agregando agua, si es necesario, para mantener la humedad.
- A los tres días pueden encontrarse larvas filariformes de *Strongyloides* y a los seis días las de uncinarias. Se buscan en las gotas de agua que se condensan en la tapa o donde haya líquido acumulado en el cultivo.



Figura 18-23. Forma de preparar el cultivo con arena o carbón vegetal.

Métodos de cultivo

Son poco utilizados en el diagnóstico de parasitosis intestinales. A pesar de esto, mencionaremos los más útiles en estudios especiales o en investigación de *E. histolytica*, *S. stercoralis* y uncinarias.

Cultivos para amebas

No se usan para fines diagnósticos por la dificultad y el costo. La principal utilidad es para obtener trofozoítos con fines de investigación y docencia. Los cultivos axénicos (sin bacterias) se usan para preparar antígenos, necesarios para pruebas serológicas.

Medio de Boeck y Drbohlav. Este método descrito en 1925,[29] ha sido base para hacer modificaciones con mejores resultados. Se usa principalmente para *E. histolytica*, pero crecen otros protozoarios intestinales. El medio está formado por una base semisólida de huevo y una capa superficial de solución de Locke modificada A continuación se describe una modificación con la cual hemos tenido amplia experiencia.

La base de huevo se prepara de la siguiente manera:

Se lavan cuatro huevos frescos y se rompen en un balón volumétrico de 1.000 ml, que contenga algunas perlas de vidrio. Se añaden 50 ml de solución de Locke estéril, sin antibióticos y se emulsiona, agitando. Se filtra por gasa y se distribuye en tubos de ensayo estériles de 15 x 125 mm, de manera que se llene el fondo del tubo y se coloca inclinado para que forme bisel; se coagula en horno, controlando el momento en que se gelifica; se esteriliza a 15 libras por 15 minutos. Se hace control de esterilidad incubando durante veinticuatro horas a 37° C. Una vez frío se almacena en nevera y en el momento de usarlo se agregan de 3 ml a 5 ml de solución de Locke con antibióticos, como sobrenadante. La solución de Locke se prepara así:

Cloruro de sodio (NaCl)	8.0 g
Cloruro de calcio ($CaCl_2.2H_2O$)	0.2 g
Cloruro de potasio (KCl)	0.2 g
Cloruro de magnesio ($MgCl_2.6H_2O$)	2.0 g
Fosfato de potasio (dibásico) (Na_2HPO_4)	0.01 g
Bicarbonato de sodio ($NaHCO_3$)	0.4 g
Fosfato de potasio (monobásico) (KH_2PO_4)	0.3 g
Agua destilada	1.000.0 ml

Las sustancias mencionadas se añaden, en su orden, al agua destilada; se mezcla cada una hasta disolver completamente; se hierve durante diez minutos y se obtiene un precipitado; se enfría a temperatura ambiente y se filtra por papel, se esteriliza en el autoclave durante quince minutos a 15 libras de presión.

Se utiliza, con buenos resultados, la siguiente combinación de antibióticos, para agregar a la solución de Locke sobrenadante: penicilina cristalina de 1 millón de unidades, disuelta en 5 ml de agua destilada y 1 g de estreptomicina en 6 ml de agua destilada. Se agrega 1 ml de cada antibiótico a 500 ml de solución de Locke. Tanto los tubos con la base semisólida, como la solución de Locke, se guardan en nevera hasta el momento de su uso. Para cada muestra que vaya a cultivarse, se calientan a 37°C dos tubos del medio, con solución de Locke que cubra todo el bisel.

En el momento de hacer la siembra, se le agregan 30 mg de polvo de arroz, que se puede obtener comercialmente (Difco), o preparar al moler arroz común en un mortero y pasarlo después por una gasa fina. El polvo se

esteriliza en tubos con tapón de algodón, en horno a 150° C, durante dos y media horas. La siembra de la materia fecal se hace en el líquido sobrenadante, colocando 0.5 ml, si la muestra es líquida o semilíquida y 1 g si es sólida. Los tubos se incuban a 37° C; se revisan microscópicamente a las veinticuatro, cuarenta y ocho y setenta y dos horas, tomando una gota del sedimento que se forma en el fondo del bisel, para buscar trofozoítos, o al microscopio invertido con el tubo acostado bien tapado. El mismo sedimento se utiliza para las resiembras, que tienen dos objetivos: a. Aumentar la posibilidad de obtener un cultivo positivo, cuando no hubo crecimiento inicial; b. Mantener la cepa, cuando se requieren estudios posteriores.

Medio de Inoki, Takada y Nakabayasi. Es un medio difásico que contiene agar como base sólida y sangre en el líquido sobrenadante.[30] Los ingredientes utilizados son los siguientes:

1. **Solución Ringer.**
   NaCl .... 8.5 g
   $CaCl_2$ .... 0.2 g
   KCl .... 0.2 g
   Agua destilada para .... 1.000.0 ml

2. **Solución tampón de fosfatos (pH 7.6).**
   $Na_2HPO_4.12H_2O$ .... 4.447 g
   KH_2PO_4 .... 0.269 g
   NaCl .... 8.0 g
   Agua destilada para .... 1.000.0 ml

Coloque 80 ml de esta última solución en un Erlenmeyer de 150 ml y esterilice en autoclave por veinte minutos a 15 libras de presión.

3. **Sangre total y solución tampón.**
   Sangre humana total .... 8.0 ml
   (o sangre total de conejo) .... 4.0 ml
   Solución tampón (pH 7.6) .... 80.0 ml

La sangre tomada estérilmente y sin desfibrinar, se mezcla bien con los 80 ml de la solución tampón y se calienta en un baño de agua por treinta minutos a 56° C. Esta mezcla puede guardarse en nevera por un mes o más, sin alterarse. El procedimiento para preparar el medio es:

- Utilice 1.000 ml de la solución Ringer, agregue 10 g de agar y 1 g de asparragina; disuelva al calor.
- Ponga aproximadamente 2 ml de la solución, en tubos de 14 x 1,3 cm y esterilícelos por tindalización a 100° C durante una hora diaria, por tres días consecutivos. Déjelos coagular en posición oblicua, para que el material quede en declive y forme bisel.
- Agréguele estérilmente la mezcla de sangre total y solución tampón, hasta cubrir el medio sólido.
- Agregue polvo de arroz estéril, en cantidad que aproximadamente forme una capa de 1 mm a 3 mm. El polvo se obtiene como fue descrito en el medio de Boeck y Drbohlav.
- Inmediatamente antes de usar el medio, incúbelo por treinta minutos a 37° C.
- Para sembrar la muestra, se inocula cada tubo con una cantidad de materias fecales equivalente a 1 g. Se incuba a 37° C por veinticuatro horas y se examina al microscopio, tomando una gota del sedimento opaco, donde está el polvo de arroz. Es conveniente agregar penicilina y estreptomicina al líquido sobrenadante, en la misma forma que en el medio de Boeck y Drbohlav. Las resiembras se hacen de la manera descrita en este último medio.

Medio de Robinson. Los componentes son los siguientes:

- Agar al 1.5% en solución de NaCl al 0.7%. En frascos de aproximadamente 5 cm de altura y tapa de rosca, se depositan 2.5 ml de la mezcla y se colocan inclinados para formar bisel.
- Eritromicina. Solución al 20% en etanol al 70%; de ésta se hace una dilución al 0.5% en agua estéril y se almacena a 4° C.
- Bacto-peptona. Solución al 20% en agua y se esteriliza en autoclave.
- Polvo de arroz. Obtenido como se indicó anteriormente.
- Ptalato de potasio. Se disuelven 204 g del ptalato en 100 ml de NaOH al 40%, luego se completa con agua a 2 litros, se ajusta el pH a 6.3 y se esteriliza al autoclave. Esta solución se diluye al 1:10 en agua destilada y debe quedar a pH 6.5.

- Medio "R" para *Escherichia coli.* La solución madre concentrada consiste en:

NaCl.. 125.0 g
Ácido cítrico monohidrato............. 50.0 g
Dihidrogenofosfato de potasio....... 12.5 g
Sulfato de amonio.......................... 25.0 g
Sulfato de magnesio heptahidrato.. 1.25 g
Ácido láctico de 85 a 90.08% ...... 100.0 ml

Lo anterior se diluye en 2.5 litros de agua destilada. Después de cuatro semanas de preparado, se mezclan 100 ml de esta solución madre con 7.5 ml de NaOH al 40% y 2.5 ml de solución de azul de bromotimol al 0.04%, a estos componentes se les agrega agua destilada hasta completar 1 litro; se ajusta a pH 7 y se esteriliza al autoclave.

- Medio básico "BR". Se cultiva *Escherichia coli* en frascos sellados, de fondo plano, a los que se les echa una capa delgada del medio "R". Se incuban a 37° C, por dos días y luego se almacenan a temperatura ambiente hasta por dos meses. El pH no debe pasar de 7.3.
- Suero de carnero "S". El suero de carnero se pasa por papel de filtro Buchner y luego por filtro Seitz; se calienta a 56° C por tres días consecutivos y se almacena a 4° C. En su reemplazo se utiliza suero de caballo, conejo, bovino o humano.
- Medio completo "BRS". Se mezclan cantidades iguales de BR y S, se incuban a 37° C durante veinticuatro a cuarenta y ocho horas y se almacenan a temperatura ambiente hasta por un mes.

La técnica del cultivo es la siguiente:
A los frascos con el agar en bisel, se les agrega aproximadamente 1.5 ml del medio "BR", hasta cubrir los dos tercios del bisel; cuatro gotas de la solución de eritromicina y aproximadamente 10 mg de polvo de arroz. En este medio se colocan aproximadamente 50 mg de materias fecales frescas. Después de veinticuatro horas a 37° C se saca el líquido sobrenadante con pipeta y en su reemplazo se agrega igual volumen de una mezcla a partes iguales del medio "BRS" y la solución de ptalato. A esto se agregan dos gotas de la solución de bactopeptona, dos gotas de solución de eritromicina y polvo de arroz. Se incuba a 37° C y se examina el sedimento a los dos y cuatro días, para buscar los trofozoítos.[31]

Medio de Diamond. Desde 1968, Diamond describió un medio axénico (sin bacterias) para cultivar *E. histolytica*,[32] el cual fue importante avance para preparar antígenos purificados, con el fin de realizar pruebas inmunológicas para el diagnóstico de amebiasis. El mismo investigador hizo modificaciones al medio original, que mejoró la eficiencia como antígeno para el diagnóstico serológico.[33]

Coloraciones para protozoos intestinales

Aunque no se utilizan coloraciones permanentes en el diagnóstico de rutina en las parasitosis intestinales, existen procedimientos útiles en casos especiales y usados en laboratorios especializados. Con estos métodos se obtienen detalles morfológicos más exactos, que permiten efectuar el diagnóstico de especie con mayor seguridad. Otros usos de las coloraciones son poder tener preparaciones permanentes para docencia o para almacenar y remitir para confirmación diagnóstico.

Técnica con hematoxilina férrica de Heidenhain

Esta técnica ha sido clásica para la tinción de protozoos intestinales, especialmente amebas, pues hace resaltar la morfología nuclear, característica muy importante para la clasificación de género y especie (figura 18-24). La hematoxilina férrica se obtiene de la hemateina oxidada obtenida de una planta leguminosa, a la cual se le agrega sulfato de amonio férrico. De esta manera se obtiene un colorante básico, la hematoxilina férrica que se utiliza en los procedimientos de coloración de una manera regresiva, es decir, que primero se colorea en exceso y luego se decolora hasta el punto necesario para que se observe la morfología de los protozoos.[34] A la técnica original de Heidenhain se le han hecho modificaciones para abreviarla. Los reactivos utilizados son los siguientes:

Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis intestinales



Métodos de tinción para protozoos en lo heces

En la lámina 1 se indica cómo se emplea la solución yodada de Lugol para teñir las preparaciones en fresco de muestras fecales recientes o conservadas en formol. En esta sección se exponen algunos procedimientos de tinción permanente de frotis preparados con material fecal fresco o conservado con PVA o SAF. En los trabajos citados al dorso de esta hoja se encontrarán asimismo numerosos detalles sobre la preparación de frotis fecales y la aplicación de diversas técnicas de tinción.

Tinción permanente de frotis fecales

A. Tinción tricrómica

Uso. Excelente para frotis fecales frescos o fijados con PVA; no tiñe bien las muestras conservadas con SAF.

Preparación. En un frasco limpio, añádanse 10 ml de ácido acético glacial a 6 g de cromotropo 2R, 3 g de verde claro SF y 7 g de ácido fosfotúngstico. Mézclese agitando y déjese reposar la mezcla durante 30 minutos. Añádanse 1000 ml de agua destilada y mézclese bien; el colorante debe presentar un color violeta oscuro. Guárdese en un frasco con tapón de vidrio; el colorante se mantiene estable y se usa sin diluir.

Método de tinción. Sumérjanse las preparaciones, fijadas con fijador de Schaudinn o con PVA, en alcohol al 70% durante dos minutos. Añádase solución yodada de Lugol diluida a etanol al 70% hasta obtener un color de té cargado; manténganse los portaobjetos en la solución durante cinco minutos. Lávense dos veces los portaobjetos con alcohol al 70%. Tíñanse las preparaciones en colorante tricrómico sin diluir durante 10 minutos. Retírense las preparaciones, séquense bien y colóquense en alcohol acidificado al 90% (prepárese añadiendo 4,5 ml de ácido acético glacial a 1 litro de etanol al 90%) durante 2-3 segundos. Sumérjanse las preparaciones en alcohol al 95% para enjuagarlas y deshidrátense luego en etanol al 100% y xileno o en la mezcla carbol-xileno. Móntese con resina, y recúbrase la preparación con un cubreobjetos.

B. Hematoxilina-hierro

Uso. Excelente colorante para frotis fecales frescos o conservados con PVA o SAF.

Preparación.
Solución madre A: Disuélvase 1 g de cristales de hematoxilina en 100 ml de alcohol al 95%, déjese la solución expuesta a la luz durante una semana y fíltrese.

Solución madre B: Mézclese 1 g de sulfato ferroso de amonio, 1 g de sulfato férrico de amonio y 1 ml de ácido clorhídrico en 97 ml de agua destilada.

Prepárese una solución de trabajo combinando 25 ml de la solución madre A y 25 ml de la solución madre B tres o cuatro horas antes (por lo menos) de la tinción. Prepárese solución de ácido pícrico para decolorar añadiendo 25 ml de ácido pícrico acuoso saturado a 25 ml de agua destilada.

Método de tinción. Sumérjanse los portaobjetos en alcohol al 70% durante cinco minutos; en alcohol al 50% durante dos minutos, en agua del grifo durante cinco minutos; en solución de trabajo de hematoxilina durante diez minutos; en agua destilada durante un minuto; en solución de ácido pícrico durante un minuto; en agua del grifo, dejándola correr, durante diez minutos; en alcohol al 70% con una gota añadida de amoníaco durante cinco minutos; y en alcohol al 95% durante cinco minutos. Deshidratar por medio de etanol al 100% y xileno o de mezcla carbol-xileno. Montar con resina y cubrir el frotis con un cubreobjetos.

C. Técnica de Ziehl-Neelsen modificada (tinción acidorresistente)

Uso. Para la detección de *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, y otras infecciones por coccidios.

Reactivos. Carbol-fucsina, formol, solución de HCl-etanol, solución de glicerina-verde de malaquita (o azul de metileno), solución de HCl-metanol. Para preparar los reactivos, consúltese la publicación de la OMS *Métodos básicos de laboratorio en parasitología médica*, 1992.

Método de tinción. Prepárese un frotis fino de heces; déjese secar al aire y fíjese en metanol durante 2-3 minutos. Tíñase con carbol-fucsina fría durante 5-10 minutos. Diferénciese en HCl-etanol al 1% hasta que éste deje de salir coloreado. Aclárese con agua del grifo. Hágase una tinción de contraste con verde de malaquita al 0,25% (o azul de metileno) durante 30 segundos. Enjuáguese con agua del grifo. Escúrrase hasta sequedad o séquese con papel absorbente.

Figura 18-24. Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis. Métodos de tinción para protozoos en las heces. (*Cortesía:* OMS).

Técnicas de laboratorio en parasitología médica

18

- Fijador de Schaudinn:Alcohol etílico al 95% (absoluto), una parte. Solución saturada de cloruro de mercurio (disolver 9 g de cloruro de mercurio en 250 ml de agua destilada), dos partes. Antes de usar, agregue 5 ml de ácido acético glacial a 100 ml de la solución fijadora. Después de hacer la preparación se coloca en el fijador a temperatura ambiente, durante una hora.[35]
- Fijador PVA: se prepara como se describió en el capítulo de conservación de materias fecales.
- Alcohol yodado: se obtiene mezclando cristales de yodo con alcohol al 70%, hasta obtener color té.
- Mordiente: se prepara una solución al 5% de sulfato férrico amoniacal: $FeNH_4(SO_4)_2.12H_2O$, seleccionando solamente los cristales de color violeta. La sal se disuelve al calor y se filtra antes de usarla; esta solución se debe preparar cada vez, inmediatamente antes de su uso. Los cristales del sulfato férrico amoniacal se deben conservar en nevera.
- Colorante:

Hematoxilina (en cristales)	0.5 g
Etanol	10.0 ml
Agua destilada	90.0 ml

  La hematoxilina se disuelve en el alcohol caliente y luego se agrega el agua, igualmente caliente. Después de enfriar se filtra. También se puede hacer una solución madre de hematoxilina al 10% en alcohol al 95%, de la cual se usan 5 ml para 95 ml de agua destilada.
- Decolorante: se utiliza el mismo mordiente, diluido en agua destilada entre 0.5 y 2%. El procedimiento para la coloración cuando se usa reactivo de Schaudinn, es el siguiente:
- Preparar placas delgadas de las materias fecales o del material para estudio. Si la muestra es dura se diluye en solución salina, si es muy líquida se hace la preparación, con aplicación previa de albúmina de huevo o suero sanguíneo al porta-objetos. Sin dejarla secar, se fija esta preparación inmediatamente en Schaudinn, calentando a 50° C durante diez a veinte minutos o dejándola una hora a temperatura ambiente.
- Alcohol yodado de cinco a diez minutos.
- Alcohol al 70%, tres minutos (en este paso se pueden mantener las placas por tiempo largo).
- Alcohol al 50%, tres minutos.
- Alcohol al 30%, tres minutos.
- Agua destilada, tres minutos.
- Mordiente, quince minutos.
- Agua destilada, un minuto.
- Hematoxilina, de una a doce horas.
- Agua destilada, un minuto.
- Decoloración: tiempo requerido de acuerdo a la experiencia y controlando al microscopio, para observar las estructuras teñidas adecuadamente.
- Agua destilada: varios cambios hasta quitar todo el color amarillo.
- Deshidratar pasando por alcoholes al 30%, 50%, 70%, 90% y 95%, durante cinco minutos en cada uno.
- Xilol, tres minutos.
- Montar con bálsamo o su equivalente.

Si se emplea PVA como fijador, la técnica es la siguiente:

- Fijar la muestra en PVA, como se describió anteriormente.
- Alcohol yodado, veinte minutos.
- Alcohol al 50%, diez minutos.
- Agua, diez minutos.
- Mordiente, ocho a doce minutos.
- Agua, enjuagar dos veces.
- Hematoxilina, ocho a doce horas.
- Agua, enjuagar dos veces.
- Decolorar con solución acuosa saturada de ácido pícrico, quince a veinte minutos o de acuerdo a la experiencia y controlando al microscopio.
- Agua, enjuagar varias veces durante treinta minutos.
- Alcohol al 70%, 10 minutos.
- Alcohol al 95%, 10 minutos.
- Xilol, 10 minutos.
- Montar con bálsamo o su equivalente. En la coloración con hematoxilina, las estructuras se observan de color gris oscuro y los núcleos, cuerpos cromatoidales, eritrocitos y bacterias se tiñen de negro.

Debido a los problemas que implica descartar los compuestos de mercurio que hacer parte de los fijadores de Shaudinn y PVA,

se ha propuesto reemplazarlo por un componente poco tóxico como es el sulfato de zinc.[36] Este método llamado fijador y coloración ECO han sido comparados con otras coloraciones tradicionales como la tricrómica con resultados similares para ambos procedimientos.[37]

Técnica de coloración tricrómica

Esta coloración tiene los mismos usos que la hematoxilínica y es más rápida (figura 18-24).[38,39] Los reactivos necesarios son:

- Fijador: puede ser el de Schaudinn o PVA cuya preparación ya se describió.

Colorante tricrómico.

Cromotropo 2R	0.6 g
Verde claro 2R	0.15 g
Verde brillante FCF	0.15 g
Ácido fosfotúngstico	0.7 g
Ácido acético glacial	1.0 ml
Agua destilada	100.0 ml

Para preparar este colorante se añade el ácido acético a los ingredientes secos, se agita y se deja reposar por treinta minutos. Luego se agrega el agua y se agita. El color debe ser púrpura intenso casi negro.

El procedimiento, cuando se utiliza fijador de Schaudinn, es el siguiente:

- Fijar durante 5 minutos a 50° C ó una hora a temperatura ambiente.
- Alcohol yodado (ya descrito), un minuto.
- Alcohol al 70%, un minuto, hacer dos veces este paso.
- Colorante tricrómico dos a ocho minutos.
- Alcohol al 90% acidificado (1 gota de ácido acético por 10 ml de alcohol), diez a veinte segundos o hasta que el frotis casi no suelte colorante.
- Alcohol al 95%, enjuagar dos veces.
- Xilol, un minuto.
- Montar con bálsamo o su equivalente.

Si se utiliza PVA como fijador, la técnica es la siguiente:

- Fijar con PVA como se describió anteriormente, bajo el título de conservación de muestras fecales.
- Alcohol yodado, diez minutos.
- Alcohol al 70%, tres a cinco minutos por dos veces.
- Colorante tricrómico, seis a ocho minutos.
- Alcohol al 90% acidificado (ver la técnica anterior), diez a veinte segundos o hasta que el frotis casi no suelte colorante.
- Alcohol al 95%, enjuagar.
- Alcohol al 95%, cinco minutos.
- Xilol, cinco a diez minutos.
- Montar con bálsamo o su equivalente.

El citoplasma de los protozoos se observa azul verdoso con tintes púrpura, los quistes de *E. coli* pueden ser más rojizos. La cromatina, los cuerpos cromatoidales, los eritrocitos y las bacterias, se ven de color rojo o púrpura. El fondo de la preparación es verde. Los huevos y larvas se tiñen de rojo.

Un estudio comparó el examen directo para investigar trofozoítos con la coloración tricrómica y encontró que el primero sólo detectaba 4,5% de parásitos mientras que la combinación de los dos métodos aumentaba la efectividad a 58,5%.[40] Se ha propuesto una coloración tricrómica más rápida, especialmente útil para cuando se estudian menos de diez placas.[41]

Coloración de Ziehl-Neelsen modificada para *Cryptosporidium*, *Cyclospora* e *Isospora*. Existen varias modificaciones, como la de Kinyoun que utiliza verde de malaquita y el Ziehl-Neelsen sin calentar que emplea azul de metileno (figura 18-24). La muestra de materia fecal o esputo se extiende en el porta-objetos, en un área de aproximadamente 1.5 cm de diámetro. Después de secar la preparación se fija diez minutos con metanol. La coloración se hace con carbol-fucsina concentrada (fucsina básica: 1 g; etanol: 10 ml y fenol al 5%: 90 ml), con este colorante se deja veinte minutos, luego se lava dos minutos con agua corriente. Se decolora con ácido sulfúrico al 7%, para luego lavar durante 2 minutos con agua corriente. El colorante de contraste es verde de malaquita al 5% (verde malaquita: 5 g y etanol al 10%: 100 ml), dejar dos minutos. Este colorante puede remplazarse por azul de metileno. Finalmente se lava con agua corriente durante un minuto y se deja secar a temperatura ambiente antes de ver la preparación al microscopio. Los ooquistes se observan teñi-

dos de rojo brillante sobre fondo verde. Son redondeados u ovalados de 3μ a 5μ de diámetro. En algunos se logra ver los corpúsculos internos teñidos más oscuros que corresponden a los esporozoítos.

Es igual usar la coloración de Ziehl-Neelsen utilizada para bacterias ácido-resistentes, con la diferencia que para *Cryptosporidium, Cyclospora e Isospora* no se debe calentar. Con este método el colorante es azul de metileno.[42,43]

Coloración tricrómica modificada para microsporidios

Esta técnica descrita por Weber,[44] es sencilla, rápida y eficiente. Se usa para colorear materia fecal y aspirado duodenal, materiales que pueden fijarse con formol al 10%. Para mayor seguridad en la identificación de los parásitos se deben tener placas positivas de control, para comparación. Los reactivos son los siguientes:

Colorante de cromotropo.

Cromotropo 2R .... 6.0 g
Fast green .... 0.15 g
Ácido fosfotúngstico........................ 0.7 g
Ácido acético .... 3.0 g

Mezclar los tres primeros ingredientes con el ácido acético y dejar en reposo treinta minutos.

Agregar agua destilada 100 ml

Solución lista para usar. Puede guardarse en frasco tapado y rotulado.

1. Alcohol ácido.

Ácido acético .... 2.25 ml
Alcohol etílico al 90%.............. 497.75 ml

Después de mezclar queda listo para usar. Puede guardarse en frasco tapado y rotulado.

Procedimiento.

- Hacer un extendido muy fino con la suspensión de heces. Se deja secar.
- Fijar en metanol puro durante cinco minutos.
- Colorear con cromotropo durante noventa minutos.
- Enjuagar en alcohol ácido diez segundos.
- Enjuagar brevemente en alcohol al 95%.
- Deshidratar en alcohol al 95%, cinco minutos.
- Deshidratar en alcohol 100%, diez minutos.
- Xilol (o sustituto) diez minutos.
- Cubrir con un gota de Permount® y un cubre-objetos.
- Examinar bajo inmersión.

Coloración simplificada para microsporidios con azul metileno

Esta técnica recomendada para uso en países en desarrollo por Sianongo S, et al. 2001,[45] utiliza los siguientes reactivos:

1. **Azul de metileno (Colorante A).** Disolver 0.3 g en 30 ml de etanol al 95% y agregar 100 ml de hidróxido de potasio al 0.01%. Mezclar bien y almacenar en frasco oscuro.

2. **Colorante tricrómico modificado (Colorante B).** Mezclar 6 g de cromotropo 2R, 0.3 g de azul de metileno y 0.7 g de ácido fosfotúngstico en un recipiente con capacidad para 250 ml. Agregar 3 ml de ácido acético glacial para cubrir los componentes mencionados y dejar reposar por treinta minutos. Agregar 100 ml de agua destilada y disolver el contenido, usando varilla de vidrio. Almacenar en botella oscura tapada y protegida de la luz.

3. **Decolorante alcohol-ácido (Reactivo C).** Mezclar 4.5 ml de ácido acético glacial y 995.5 ml de etanol al 90%.

Coloración.

- Hacer una dilución de una parte de materia fecal, en tres partes de solución salina al 10% y preparar extendidos extremadamente delgados, los que se deben secar en una placa caliente de 42° C a 45° C.
- Fijarlos en metanol absoluto por tres minutos y colorearlos por un minuto con el colorante A. Lavar bien en agua del chorro.
- Colorear con el colorante B por diez minutos.
- Introducir cinco veces en el reactivo C y luego otras cinco veces en etanol al 95%.
- Deshidratar por un minuto en etanol al 95% y luego otro minuto al 100% y finalmente en xilol por diez minutos. Dejar secar y examinar con inmersión.

Los esporos se observan de forma ovoide, refráctiles, de color rosado púrpura y con una banda más oscura que los atraviesa en la parte central. La ausencia de esta banda y el color azul los diferencian de bacterias y otros elementos de similar tamaño. El método requiere experiencia y no permite diferenciar los esporos de *E. bieneusi* y *E. intestinalis*.

Coloración combinada con fucsina-tricrómica, para *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Isospora* y microsporidios

Esta nueva combinación de dos técnicas, permite la identificación conjunta de ese grupo de parásitos oportunistas.[39] La técnica es la siguiente:

1. **Solución carbol-fucsina.**
   Fenol .... 25 g
   Agua destilada .... 500 ml
   Fucsina alcohólica .... 25 ml

Esta se prepara disolviendo 2.0 g de fucsina básica en 25 ml de etanol al 96%.

2. **Decolorante.** Consiste en HCl al 0.5% en alcohol.
3. **Solución tricrómic.**
   Cromotropo 2R .... 6.0 g
   Anilina azul .... 0.5 g
   Ácido fosfotúngstico .... 0.7 g

Disolver esos tres reactivos en 3 ml de ácido acético a temperatura ambiente por treinta minutos, agregar 100 ml de agua destilada y ajustar el pH a 2.5 agregándole 2 N HCl.

4. **Alcohol-ácido.**
   Ácido acético .... 4.5 ml
   Etanol al 90% .... 995.5 ml

Método.

- Hacer extendidos finos en placa microscópica, dejarlos secar y fijarlos con metanol por cinco minutos.
- Cubrir con el colorante A, sin calentar, por diez minutos y lavar brevemente con agua del chorro.
- Decolorar brevemente con el reactivo B y lavar de nuevo.
- Colorear por treinta minutos a 37° C, con la solución tricrómica C.
- Cubrir por diez segundos con el reactivo D.
- Lavar por treinta segundos con etanol al 95%.
- Dejar secar y examinar con lente de inmersión.

Prueba rápida para microsporidios con gram-cromotropo calentado

Dentro de los métodos de coloración de microsporidios ha tenido baja sensibilidad por falta de experiencia del personal y por dificultades en los procedimientos, además su visualización requiere experiencia debido al pequeño tamaño de este parásito. Las ventajas del método que se describe a continuación, son: buena sensibilidad y especificidad, rapidez y facilidad en su elaboración. Los esporos se tiñen de violeta oscuro (gram positivos) en un fondo verde pálido.[46-47]

Reactivos.

1. **Solución de cristal violeta:**
   Cristal violeta .... 0.5 g
   Oxalato de amonio .... 0.8 g
   Metanol .... 20.0 ml
   Ajustar con agua destilada a 100.0 ml
2. **Solución de lugol.**
   Yodo en cristales .... 0.33 g
   Yoduro de potasio .... 0.66 g
   Ajustar con agua destilada a 100,0 ml
3. **Decolorante, alcohol-acetona.**
   Acetona .... 50.0 ml
   Alcohol etílico al 95% .... 50.0 ml
4. **Cromotropo.**
   Cromotropo 2R .... 6.0 g
   Verde brillante .... 0.15 g
   Ácido fosfotúngstico .... 0.7 g
   Ácido acético glacial .... 3.0 ml

Se mezclan los reactivos anteriores y se dejan en reposo durante 30 minutos, luego agregar 100 ml de agua destilada.

5. **Etanol.**
   Etanol absoluto 95.0 ml
   Agua destilada 5.0 ml
6. **Alcohol-ácido.**
   Ácido clorhídrico .... 120.0 ml
   Etanol 96% .... 970.0 ml

Procedimiento para la coloración.

Con un palillo de madera se hace un extendido delgado y sin grumos de la muestra de materias fecales en un portaobjeto desengrasado.

- Este extendido después de dejar que se seque a temperatura ambiente, se fija en metanol absoluto guante cinco minutos.
- Se cubre la preparación con cristal violeta por un minuto.
- Se lava con agua corriente eliminando el exceso de colorante.
- Con el decolorante se remueve la coloración a ojo.
- Eliminar el decolorante lavando con agua corriente.
- Se cubre el extendido con el cromotropo 2R durante cinco minutos.
- Lavar con agua corriente para quitar el exceso de colorante.
- Agregarle solución decolorante de alcohol-ácido durante tres minutos, observar que hay decoloración.
- Ponerlo con etanol al 95% durante un minuto.
- Pasar luego a etanol absoluto durante un minuto.
- Ponerle xilol durante un minuto.
- Se deja secar y se cubre con una laminilla o líquido de montar.
- La preparación se observa al microscopio con objetivo 100X en aceite de inmersión, para detectar las esporas de microspodios.

ACLARACION, FIJACION Y COLORACION DE HELMINTOS

Algunos helmintos se pueden reconocer y clasificar sin preparación especial, como sucede con los parásitos, adultos *Ascaris, Trichuris, Enterobius,* tenias, etc. Para otros es conveniente aclararlos y colorearlos para visualizar mejor sus estructuras; esto sucede con adultos de *Strongyloides,* tremátodos, etc.

Aclaración

Cuando se quiere aclarar un parásito, se utiliza uno de los siguientes reactivos:

- Fenol-xilol: los cristales de fenol se licuan al baño maría y se mezcla una parte de ellos con tres partes de xilol.
- Glicerina: a veces origina arrugamiento de los parásitos.
- Creosota: los mantiene flexibles, pero la acción fijadora es lenta.
- Lactofenol: una parte de fenol y una de ácido láctico. Puede añadirse un volumen igual de glicerina. El contacto prolongado hace una aclaración exagerada.
- Xilol: actúa rápido y es aconsejable para proglótides de *Taenia.* En algunos casos el parásito se vuelve quebradizo.

Fijación

Se utiliza para conservar los parásitos en forma permanente, sin deterioro de sus estructuras. Se puede hacer en formol al 2% - 5%, preferiblemente tibio o en el fijador compuesto por alcohol, formol y ácido acético (AFA), que fija y conserva los parásitos por tiempo largo. La solución se prepara así:

Formol	10 partes
Alcohol etílico al 95%	25 partes
Ácido acético glacial	5 partes
Glicerina	10 partes
Agua destilada	50 partes

Coloración

Después de hacer limpieza en solución salina se procede a colorear los helmintos. Tiene especial utilidad para clasificación de larvas y adultos; para obtener preparaciones con fines docentes y cuando se requiere conservar los parásitos de manera permanente. Pueden usarse los siguientes colorantes:

Carmín-bórax.

Carmín	3 g
Tetraborato de sodio (bórax)	4 g
Agua destilada	100 ml

- Hervir por media hora, diluir con 100 ml de alcohol al 70%, dejar reposar por veinticuatro horas y filtrar.
- Si los parásitos han sido fijados en formol, lavarlos en agua, tres pases por veinte minutos cada vez. Si no han sido fijados, colocarlos en alcohol al 70% de una a doce horas.
- Alcohol al 50%, una hora.
- Agua destilada, diez minutos.
- Colorante carmín-bórax, tres a doce horas.
- Alcohol al 70%, dos minutos.
- Decolorar con alcohol-ácido (1 ml de HCl y 99 ml de alcohol al 70%), controlando hasta que las estructuras internas se diferencien.

- Alcohol al 35%, 50%, 70%, 80%, 90% y 95%, treinta minutos en cada uno.
- Aclarar con creosota, doce horas o más.
- Montar con bálsamo o similar.

Aceto-carmín de semichón. Mezclar en un balón pequeño, partes iguales de ácido acético glacial y agua y añadir en exceso carmín pulverizado. Tapar bien y ponerlo en el baño maría a 100° C durante quince minutos, evitando la ebullición. Cuando esté frío y el exceso de colorante sedimentado, vaciar el sobrenadante y luego filtrarlo.

- Si los parásitos están en formol, lavarlos en igual forma que en la técnica anterior.
- Pasar por alcoholes a 35%, 50% y 70%, treinta minutos cada vez.
- Colorear con aceto-carmín, tres a doce horas. La intensidad del color se puede disminuir agregando alcohol al 70%.
- Alcohol al 70%, dos minutos.
- Decolorar con alcohol-ácido (ver técnica anterior).
- Pasar por alcohol al 80%, 90% y 95%: treinta minutos en cada uno.
- Puede aclararse con creosota y luego montar con bálsamo o similar.

PROCEDIMIENTOS ESPECIALES EN PARASITOSIS INTESTINALES

Método de la cinta engomada o de Graham

Es el método de preferencia para el diagnóstico de *Enterobius* (oxiuros). Consiste en un pedazo de cinta engomada transparente de 12 cm de largo por uno de ancho, que se pega a un porta-objetos, dejando que sobresalgan ambos extremos de la cinta. Uno de estos extremos se dobla sobre sí mismo para usarlo como agarradera, el otro se pega a un bajalenguas de madera. En el momento de usarla, se despega la cinta y se dobla por detrás del bajalenguas, de tal modo que la parte pegante quede hacia afuera. Con ella se hacen varias aplicaciones en la región perianal, se vuelve a pegar a la placa de vidrio, se alisa con una gasa, para evitar las burbujas que se pueden formar y que podrían confundirse con huevos de oxiuros; luego se desprende el porta-objetos del bajalenguas y queda lista para mirarla al microscopio. El baja lenguas no es indispensable, sólo se usa para facilitar la manipulación de la toma de muestra (figura 4-43). La muestra debe tomarse siempre antes de bañarse la región perianal, preferiblemente en las horas de la mañana y durante varios días. Siguiendo estas indicaciones, el método ofrece la posibilidad de diagnosticar casi todos los casos.[48] Existen preparaciones comerciales de la cinta transparente que se obtienen en algunos países.

Método para clasificar Coccidias

Para la diferenciación de *Eimeria* e *Isospora*, deben obtenerse ooquistes maduros, para lo cual se diluye la materia fecal con solución salina o agua, en una caja de Petri y se deja a temperatura ambiente por dos ó tres días. Se obtienen mejores resultados si se controla el desarrollo bacteriano con bicromato de potasio al 2%, para ello se emulsifica una porción de materia fecal, con un volumen doble de este reactivo y se deja en la forma descrita anteriormente. Se obtiene mayor cantidad de ooquistes si se centrifuga el material a 2.000 rpm durante dos minutos.

Estudio del contenido duodenal

Tiene aplicación para diagnosticar las parasitosis de localización duodenal, principalmente giardiasis, estrongiloidiasis y microsporidiosis. También pueden encontrarse huevos de uncinaria, tremátodos y *Ascaris*. Para obtener la muestra se utilizan dos procedimientos:

- Sondaje duodenal, utilizando sondas para este fin, con las cuales se puede obtener abundante cantidad de líquido duodenal o bilis.
- Cápsula de Beal o similares,[49] que consiste en una cuerda de nylon de 70 a 140 cm, que viene enrollada en una cápsula de gelatina, la cual se ingiere después de haber fijado la cuerda en la mejilla. La cápsula se disuelve en el intestino y a las dos ó tres horas se recobra la cuerda. Ésta tiene la característica de volverse esponjosa y de quedar impregnada de líquido duodenal y material mucoso. Estos elementos se obtienen al exprimirla y son los apropia-

dos para el estudio parasitológico (figura 18-25). Esta cápsula se obtiene comercialmente como Entero-Test®, recomendada también para diagnosticar hemorragia del intestino delgado proximal.

Estudio parasitologico de flujo vaginal

El examen microscópico en fresco es el método mejor y más simple, para buscar *T. vaginalis*. La muestra puede tomarse con aplicador de algodón, pipetas capilares, etc., directamente de la vagina, con o sin la ayuda del espéculo vaginal. Si se utiliza aplicador con algodón, éste debe humedecerse previamente en solución salina estéril. Si la muestra no se examina inmediatamente, se debe colocar en un tubo con 1 ml de solución salina.[50] Las tricomonas se pueden teñir con los mismos colorantes descritos para protozoos intestinales, o con las coloraciones de gram, Papanicolaou y otras especiales.

Estos parásitos crecen bien en medios de cultivo preparados para este fin, entre los cuales se recomienda el de Kupferberg,[51,52] que consiste en un tubo con medio difásico, en el cual la fase sólida es agar simple formando bisel, a la que se le agrega una fase líquida con los siguientes ingredientes:

Tripticasa	0.005 mg
Maltosa	1.0 g
Solución Ringer	100.0 ml
Se ajusta el pH a	6.0 ± 0.5

Las dos fases se esterilizan por separado. Por último, al componente líquido se le agrega suero de caballo o suero humano, obtenido estérilmente, para hacer una solución al 5%. Cada tubo contiene unos 8 ml de agar simple y 6 ml de medio líquido. Los cultivos se leen a las veinticuatro, cuarenta y ocho y setenta y dos horas, una vez incubados a 37° C.

Claves para identificación de protozoos intestinales

La identificación de los trofozoítos amebianos es más segura cuando se tienen preparaciones coloreadas, lo cual permite identificar las características morfológicas, en especial la cromatina (figura 18-26). Para trofozoítos de flagelados intestinales, estas coloraciones resaltan también las características del núcleo y el número y distribución de los flagelos (figura 18-27). Los quistes amebianos y de otros protozoos intestinales se diferencian, no solo por la características nucleares como se hace con los trofozoítos, sino por la presencia y forma de los cuerpos cromatoidales y de las vacuolas (figura 18-28). Las diferentes características de las coccidias y microsporidios se presentan en la figura (figura 18-29).

Técnicas en parasitosis sanguíneas y tisulares

Malaria

El diagnóstico de paludismo se debe hacer siempre por la identificación del agente etiológico y es importante conocer la especie, los estados parasitarios (trofozoítos, esquizontes o gametocitos) y la cantidad por mm^3. El procedimiento más eficiente para el diagnóstico es la gota gruesa de sangre periférica, los extendidos complementan el estudio de la morfología de los parásitos y de los eritrocitos.[53]

Gota gruesa. Puede hacerse de sangre con anticoagulante o de gotas obtenidas por punción. Éstas se obtienen del lóbulo de la oreja, de la parte lateral de la yema del dedo medio de la mano y en niños pequeños del dedo gordo del pie. Para la punción limpiar la piel con alcohol, dejarla secar, puncionar con lanceta desechable y limpiar la primera gota de sangre con algodón seco. Presionar para obtener una gota pequeña, la cual se recibe directamente en el tercio externo de un porta-objetos, sin tocar la piel. Se extiende la sangre utilizando el ángulo y los primeros 5 mm del borde longitudinal de otro porta-objetos, para formar un rectángulo de 1.5 cm por 0.5 cm. A unos 5 mm por debajo se hace otra preparación semejante a la anterior. Después de estar secas, se utiliza uno de los rectángulos para marcar la identificación de la muestra, con un lápiz de punta fina # 1 (figura 18-30). Si no es necesario guardar las preparaciones, se puede hacer la coloración directamente con Giemsa, sin precoloración.[53]



Figura 18-25. Utilización de la cápsula de Beal: A) cuerda ingerida con extremo anterior fijado a la mejilla; B) extracción de cuerda; C) recolección en frasco para traslado al laboratorio; D) obtención de material al exprimir la cuerda sobre una lámina de vidrio. (*Cortesía:* Dr. Carlos A. Botero, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia).

Las gotas gruesas se deben colorear a la mayor brevedad posible después de dos horas de tomadas. Los métodos más usados son:

1. Coloración de Giemsa (método de Walker).

- Precoloración. Sumergir durante un segundo en azul de metileno fosfatado. Dejar escurrir sobre una toalla de papel. Después de esto se puede colorear inmediatamente o dejar secar en posición vertical. Las placas así tratadas se pueden guardar varios días (figura 18-31).
- Coloración. Colocar el porta-objetos invertido, es decir, con la muestra de sangre hacia abajo, sobre una superficie cóncava (figura 18-31). Dejar deslizar solución

Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis intestinales



Clave para la identificación de trofozoítos amebianos en preparaciones teñidas

Trofozoítos con 1 núcleo

con cromatina nuclear periférica

cromatina periférica gruesa e irregular; voluminoso cariosoma, citoplasma «sucio» con gránulos gruesos; bacterias y levaduras ingeridas, pero no hematíes

variación: 10-25 µm
usual: 15-20 µm

Entamoeba polecki

variación: 15-50 µm
usual: 20-25 µm

Entamoeba coli

cromatina periférica fina y bien repartida; pequeño cariosoma; citoplasma finamente granuloso

contiene bacterias y leucocitos pero no hematíes

variación: 6-40 µm
usual: 10-20 µm

Entamoeba gingivalis

no contiene hematíes

variación: 5-12 µm
usual: 8-10 µm

Entamoeba hartmanni

hematíes presentes o ausentes; las formas no invasivas pueden contener bacterias

variación: 15-60 µm (comensales)
usual: 15-20 µm
tamaño >20 µm ((invasiva)

Entamoeba histolytica

sin cromatina nuclear periférica

núcleo con cariosoma grande e irregular

variación: 6-12 µm
usual: 8-10 µm

Endolimax nana

núcleo con cariosoma grande; a veces, gránulos acromáticos

variación: 8-20 µm
usual: 12-15 µm

Iodamoeba bütschlii

WHO 93630/S

Figura 18-26. Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis. Clave para la identificación de trofozoítos amebianos en preparaciones teñidas. (*Cortesía:* OMS).

Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis intestinales



Clave para la identificación de trofozoítos de flagelados intestinales en preparaciones teñidas

Trofozoíto

- sin flagelos externos
  - 2 núcleos en más del 50% de los trofozoítos
    - variación: 5-15 µm; usual: 9-12 µm — ***Dientamoeba fragilis***
- con 2 o más flagelos
  - 2 flagelos; 1 núcleo
    - variación: 4-9 µm; usual: 5-7 µm — ***Retortamonas intestinalis***
  - 4 flagelos; 1 núcleo
    - sin citostoma — variación: 4-10 µm; usual: 7-9 µm — ***Enteromonas hominis***
    - con citostoma — variación: 6-24 µm; usual: 10-12 µm — ***Chilomastix mesnili***
  - 5 o más flagelos, 1 ó 2 núcleos
    - 5 flagelos; 1 núcleo; con membrana ondulante y axostilo; sin corpúsculos medianos — variación: 8-20 µm; usual: 10-12 µm — ***Pentatrichomonas hominis***
    - 4 pares de flagelos; 2 núcleos; sin membrana ondulante ni axostilo — variación: 10-20 µm; usual: 12-15 µm — ***Giardia lamblia (G. duodenalis, G. intestinalis)***

Nota: *Dientamoeba fragilis* y *Pentatrichomonas hominis* no tienen fase quística.

WHO 93629/S

Figura 18-27. Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis. Clave para la identificación de trofozoítos de flagelados intestinales en preparaciones teñidas. (*Cortesía:* OMS).

Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis intestinales



Clave para la identificación de quistes amebianos en preparaciones teñidas

Quistes

flagelados, con fibrillas o flagelos intraquísticos

forma de pera; 1 núcleo
variación: 4-9 µm
usual: 4-7 µm
Retortamonas intestinalis

forma de limón; 1 núcleo
variación: 6-10 µm
usual: 7-9 µm
Chilomastix mesnili

quiste oval; pared gruesa

1-4 núcleos (generalmente 2); sin corpúsculos medianos
variación: 4-10 µm
usual: 6-8 µm
Enteromonas hominis

2-4 núcleos en un extremo; con corpúsculos medianos
variación: 8-19 µm
usual: 10-12 µm
Giardia lamblia

amebas; sin fibrillas ni flagelos intraquísticos

ausencia de cromatina nuclear periférica

4 núcleos; voluminosos cariosomas; glucógeno difuso
variación: 5-10 µm
usual: 6-8 µm
Endolimax nana

1 núcleo; voluminoso cariosoma; gran vacuola de glucógeno
variación: 5-20 µm
usual: 10-12 µm
Iodamoeba bütschlii

presencia de cromatina nuclear periférica

tamaño <10 µm
1, 2 ó 4 núcleos, a menudo glucógeno presente; corpúsculos cromatoides en racimo
variación: 5-10 µm
usual: 6-8 µm
(quistes inmaduros)
Entamoeba hartmanni

tamaño 10 - 15 µm

1, 2 ó 4 núcleos; masa de glucógeno a menudo presente; cuerpos cromatoides con extremos redondeados
(quistes inmaduros)

4 núcleos; cuerpos cromatoides con extremos redondeados
variación: 10-20 µm
usual: 12-15 µm
(quistes maduros)
Entamoeba histolytica

1 núcleo; muchos corpúsculos cromatoides y/o masa de inclusión
variación: 9-18 µm
usual: 11-15 µm
Entamoeba polecki

tamaño 15 - 30 µm

2 ó 4 núcleos; masa de glucógeno a menudo presente; corpúsculos cromatoides con extremos astillados;
quistes inmaduros
variación: 10-35 µm
usual: 15-25 µm

5 o más núcleos; corpúsculos cromatoides con extremos astillados;
quistes maduros
variación: 10-35 µm
usual: 15-25 µm
Entamoeba coli

WHO 96265

Figura 18-28. Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis. Clave para la identificación de quistes amebianos en preparaciones teñidas. (*Cortesía:* OMS).

Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis intestinales



Microorganismo	Fase evolutiva en las heces	Tamaño	Tinciones útiles	Otras localizaciones tisulares
Cryptosporidium spp.	Oocisto esporulado	4-6 μm	Acido resistente; rodamina-auramina 0	Higado y vesícula biliar, epitelio respiratorio; posiblemente otros tejidos.
Cyclospora	Oocisto no esporulado	8-10 μm	Acido resistente	No se ha encontrado en otros tejidos
Isospora belli	Oocisto no esporulado	20-33 μm por 10-19 μm	Acido resistente	En raros casos; se ha encontrado en los pulmones.
Sarcocystis hominis y S. suihominis	Oocistos esporulados y esporocistos	Oocistos: 15-19 μm por 15-20 μm; Esporocistos: 15-19 μm por 8-10 μm	Ninguna	Ninguna en el hombre; fases quísticas tisulares en otros animales que actúan de huéspedes intermediarios.
Enterocytozoon bieneusi	Esporas microsporídicas	1,5 μm por 1,0 μm	Tricrómicra modificada o "mejorada" calcoflúor blanco; tinción de Warthin-Starry	Probablemente, amplia diseminación en el organismo.
Septata intestinalis	Esporas microsporídicas	2,2 μm por 1,2 μm	Tricrómica modificada o "mejorada"; calcoflúor; tinción de Warthin-Starry	Probablemente, amplia diseminación en el organismo.
Encephalitozoon hellem	Esporas microsporídicas*	2,2 μm-2,5 μm por 1,5 μm	Tinciones tisulres de Gram	Probablemente, amplia diseminación en el organismo.

* Pueden encontrarse esporas de E. hellem en la orina pero no se ha señalado su presencia en las heces.

Figura 18-29. Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis. Características diagnósticas de los coccidios y microsporidios parásitos intestinales en el hombre. (*Cortesía:* OMS).

acuosa de Giemsa recién preparada por debajo del porta-objetos, hasta que se llene el espacio.

La solución acuosa de Giemsa se prepara agregándole dos gotas de solución alcohólica de Giemsa a 1 ml de agua amortiguadora. Dejar ac-

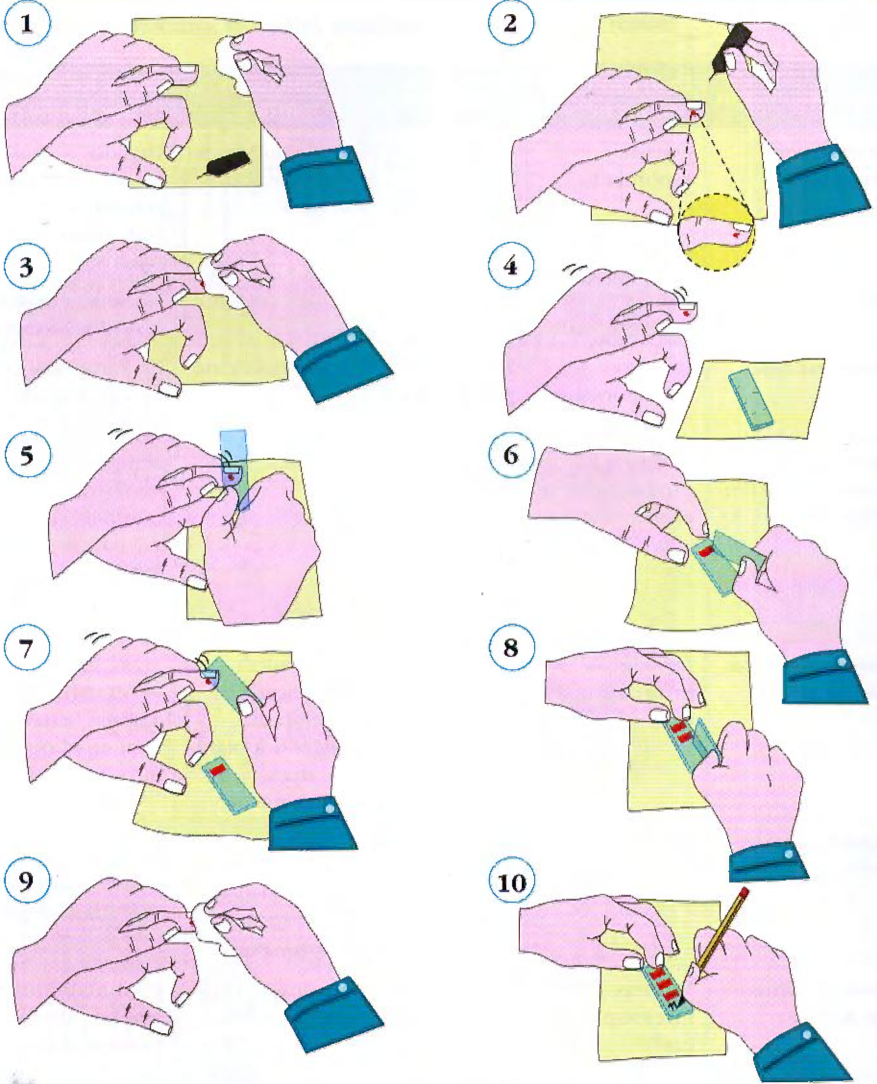


Figura 18-30. Método de la gota gruesa para el diagnóstico de malaria: 1. Limpiar con alcohol el dedo medio de la mano. 2. Puncionar con lanceta desechable el borde lateral del dedo, más abajo de la uña. 3.Limpiar la primera gota de sangre con gasa o algodón seco. 4. Presionar para obtener una nueva gota de sangre. 5. Recoger las gota de sangre con un porta-objetos. 6. Distribuir la sangre con la punta del porta-objetos, formando un rectángulo sin llegar a los bordes. 7. Recoger otra gota con la punta del porta-objetos. 8. Hacer otro rectángulo por debajo del anterior. 9. Limpiar el sitio sangrante. 10. En una placa se pueden hacer varias gotas gruesas que se marcan debidamente.

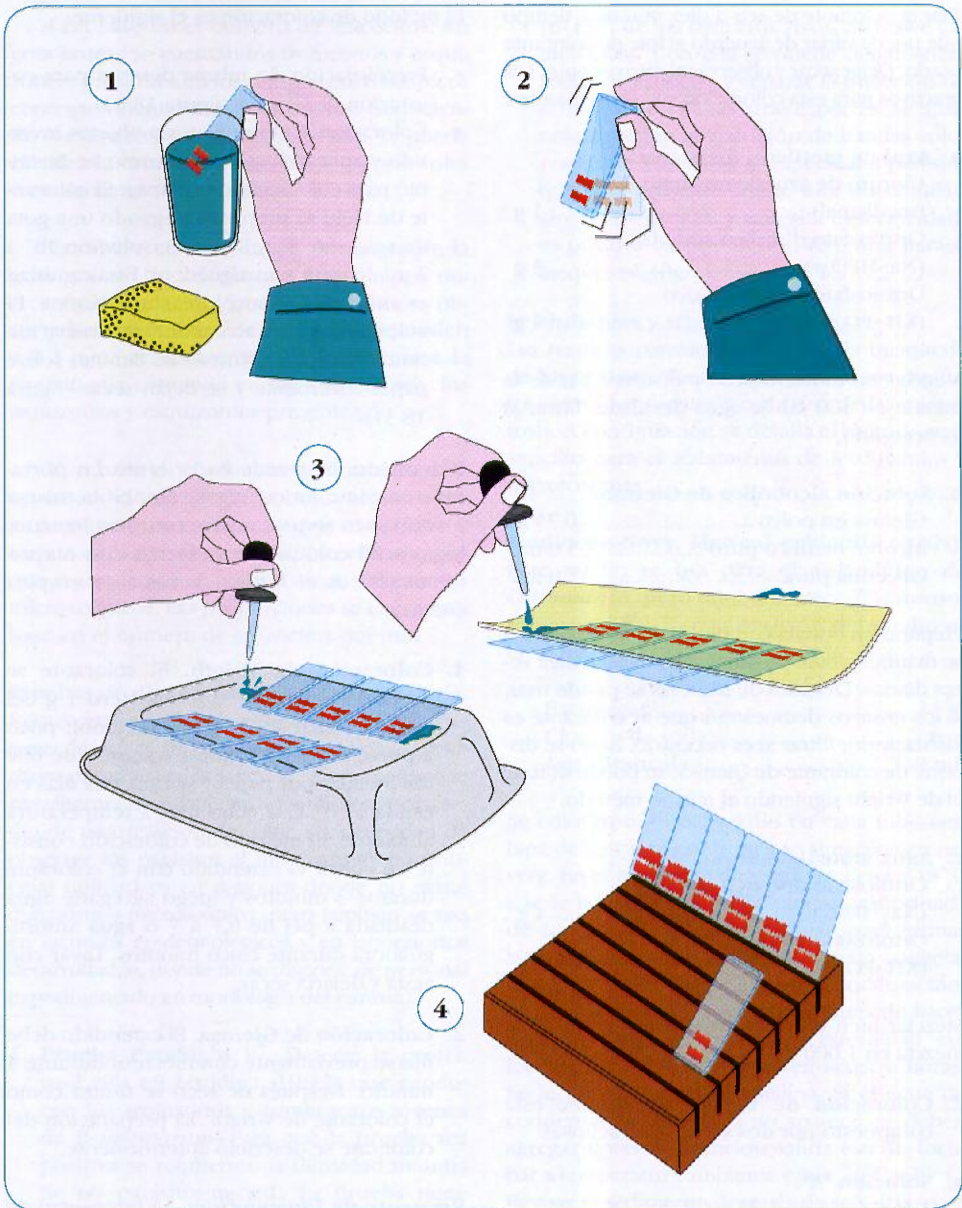


Figura 18-31. Coloración de Giemsa y de Field para el diagnóstico de malaria: 1. Preparación: la gota gruesa seca se introduce durante un segundo en azul de metileno fosfatado. 2. Dejar escurrir al aire o sobre una toalla de papel o esponja, luego dejar secar al aire. 3. Colocar el portaobjetos sobre una superficie cóncava con la muestra se sangre hacia abajo. Deslizar el colorante para que se haga contacto con la muestra de sangre. 4. Al retirar la preparación se coloca verticalmente para secar.

tuar el colorante de seis a diez minutos, tiempo que puede variar de acuerdo al lote de colorante usado. Dejar secar y observar al microscopio. Los reactivos para esta coloración son los siguientes:

a. Azul de metileno fosfatado.

Cloruro de azul de metileno (medicinal) .... 1 g
Ortofosfato disódico, anhidro (Na_2HPO_4) .... 3 g
Ortofosfato monopotásico (KH_2PO_4) .... 1 g

Mezclar en mortero seco y disolver 1 g de la mezcla en 300 ml de agua destilada, filtrar si es necesario.

b. Solución alcohólica de Giemsa.

Giemsa en polvo .... 0.75 g
Alcohol metílico puro .... 65.0 ml
Glicerina pura .... 35.0 ml

Preparar en botella con perlas de vidrio, la cual se mantiene bien tapada y agitar seis a diez veces diarias. Después de tres días se puede usar, si los ensayos demuestran que el colorante es satisfactorio; filtrar si es necesario. Si no se dispone de colorante de Giemsa, se puede utilizar el de Wright siguiendo el mismo método.

c. Agua amortiguadora.

Ortofosfato disódico anhidro (Na_2HPO_4) .... 4 g
Ortofosfato monopotásico (KH_2PO_4) .... 5 g

Mezclar bien en mortero y disolver 1 g de la mezcla en 1.000 ml de agua destilada.

2. **Coloración de Field.** El colorante está compuesto por dos soluciones acuosas:

a. Solución "A".

Cloruro de azul de metileno (medicinal) .... 0.8 g
Azur I o azur B .... 0.5 g
Agua amortiguadora.................. 500.0 ml

b. Solución "B".

Eosina amarilla, hidrosoluble .... 1 g
Agua amortiguadora.................. 500.0 ml

El método de coloración es el siguiente:

- Precoloración. La misma descrita para coloración de Giemsa (figura 18-31).
- Coloración. Colocar el porta-objetos invertido y aplicar el colorante como se describió para coloración de Giemsa. El colorante de Field se prepara agregando una gota de solución "A" y 1 gota de solución "B" a 3 ml de agua amortiguadora. Esta cantidad es suficiente para colorear una lámina. El colorante se deja actuar durante nueve minutos, luego se escurren las láminas sobre papel absorbente y se dejan secar (figura 18-31).

Extendido. Se puede hacer tanto en porta-objetos como en cubre-objetos, en la misma forma como se utiliza para estudios hematológicos. El colorante que se usa con mayor frecuencia es el Wrigth, aunque se emplea Giemsa.

1. **Coloración de Wrigth.** El colorante se prepara triturando en un mortero 1 g del polvo, al cual se le agrega metanol, poco a poco, hasta llegar a un volumen de 600 ml. Se filtra por papel y se deja tres días en estufa a 37° C u ocho días a temperatura ambiente. El método de coloración consiste en cubrir el extendido con el colorante durante 3 minutos y luego agregarle agua destilada a pH de 6.7 a 7 o agua amortiguadora durante cinco minutos. Lavar con agua y dejarla secar.

2. **Coloración de Giemsa.** El extendido debe fijarse previamente con metanol durante 1 minuto. Después de seco se utiliza como el colorante de Wrigth. La preparación del colorante se describió anteriormente.

Recuento de *Plasmodium*. La intensidad de la parasitemia se puede expresar en cantidad de parásitos por mm^3 de sangre, para lo cual se emplean tres métodos. La principal utilidad es conocer el número de trofozoítos y esquizontes, que se cuentan conjuntamente. Por separado se pueden contar los gametocitos. Los tres procedimientos son:

Con base en el número de leucocitos. En gota gruesa se cuentan los trofozoítos y esquizontes presentes en los campos microscópicos correspondientes a 100 leucocitos. Conociendo el número de leucocitos por mm^3 se puede calcular la cantidad de parásitos en este volumen de sangre.[53]

Con base en el volumen de sangre de la gota gruesa. Se calcula que 100 campos microscópicos, de una buena preparación observados con objetivo de inmersión, equivalen a 0.2 mm^3 de sangre. Puede determinarse la parasitemia contando en los 100 campos, los trofozoítos y esquizontes presentes.

Con base en el número de eritrocitos. En un extendido de sangre se busca el porcentaje de eritrocitos parasitados por trofozoítos y esquizontes presentes en 10.000 eritrocitos, lo que equivale aproximadamente a 100 campos microscópicos. Las proporciones se hacen con base en el número de eritrocitos por mm^3.

Pruebas de diagnóstico rápido para malaria. Existen varios métodos que identifican proteínas procedentes de las distintas especies de *Plasmodium* presentes en la sangre de las personas con parasitemia, que pueden identificarse por medio de una reacción de color, sin necesidad de observar los parásitos al microscopio. Su principal utilidad es en regiones donde no existe diagnóstico microscópico, pero también se usa en estudios epidemiológicos y en laboratorios desarrollados, donde no se dispone de personal experimentado en morfología del parásito.

1. **Prueba ParaSight F®.** Detecta la proteína-2 rica en histidina (HRP2) que producen los trofozoítos y gametocitos jóvenes de *P. falciparum*. Para que la prueba sea positiva se requiere una densidad mínima de 60 parásitos/microL. La prueba tiene una sensibilidad de 95,1% y especificidad de 99,7% [54-55], sigue positiva hasta catorce días después del tratamiento, por lo tanto puede presentar reacciones falsas positivas durante este tiempo.[54-56]

2. **Prueba OptiMAL®.** Con esta técnica se detecta la enzima lactato deshidrogenasa (pLDH) de los parásitos vivos, inclusive gametocitos. Con ella se puede diagnosticar todas las especies y separar la infección de *P. falciparum* de las otras especies. Se diagnostica según la aparición de bandas coloreadas de acuerdo a la especie del parásito que está presente. Tiene una sensibilidad alrededor de 97% y una alta especificidad, es positiva cuando tiene 100 o más parásitos/microL (figura 6-26).[57-59]

Leishmanias y tripanosomas

Las técnicas parasitológicas para la búsqueda de los parásitos fueron descritas en los capítulos correspondientes a cada una de las parasitosis. A continuación se detalla el método más sencillo para el aislamiento de leishmanias y tripanosomas.

Medio de Novy, McNeal y Nicolle (NNN). Este medio se usa para el aislamiento de *Leishmania*, pero también crece *Trypanosoma cruzi*.[60,61] La composición del medio es la siguiente:

Bacto-agar	14 g
Cloruro de sodio	6 g
Agua destilada	9 ml

Se colocan 6 ml del medio en cada tubo con tapa de rosca, se esteriliza y se almacena en nevera. En el momento de usarlo se licua a 48° C y se le agrega 1 a 2 ml de sangre desfibrinada de conejo. Los tubos se inclinan para formar bisel y se enfrían rápidamente en un congelador para que se forme agua de condensación, en la cual crecen los parásitos. Antes de hacer la siembra se hace control de esterilidad, colocándolos a 37°C durante veinticuatro horas. Se le puede agregar penicilina. Si el agua de condensación se seca o no aparece, se deben agregar gotas de solución salina estéril. Incubar a temperatura ambiente entre 20°C y 30° C. Revisar el sedimento después de seis días, para buscar los parásitos.

Medio LIT (infusión de hígado y triptosa). Se usa para el aislamiento de *Trypanosoma cruzi*.[62]

Cloruro de sodio (NaCl)	4.0 g
Cloruro de potasio (KCl)	0.4 g
Fosfato disódico (Na_2HPO_4)	8.0 g

Técnicas de laboratorio en parasitología médica

18

Glucosa.. 2.0 g
Triptosa .... 5.0 g
Infusión de hígado .... 5.0 g
Hemina...................................... 25.0 mg
Suero bovino .... 100.0 ml
Agua bidestilada q.s.p .... 1.000.0 ml

La hemina se disuelve en trietanol-amina o en hidróxido de sodio, hasta obtener 50 mg/ml de solución madre. El lisado de hemoglobina puede emplearse en lugar de hemina. Preparación del lisado de hemoglobina: lavar por centrifugación los glóbulos de buey para desfibrinarlos, dos veces o más con solución salina isotónica estéril. Sedimentar las células por centrifugación. Agregar 9 partes de agua bidestilada estéril por volumen de células sedimentadas hasta hemolisarlas. Se guarda como solución madre a -20°C. Al momento de usarla se emplean 20 ml y completar hasta 1.000 ml de medio LIT. Para preparar hemina se utilizan glóbulos rojos de buey, de ternero o suero bovino fetal. La hemina se debe probar si funciona adecuadamente.

Después de disolver los componentes del medio en agua, el pH se ajusta a 7.2 con HCl concentrado. El medio de cultivo se filtra inicialmente con un prefiltro y luego por membranas de 1 μ a 2 μ. Finalmente la esterilización se hace filtrándola con membrana de 0.45 μ ó 0.65 μ. Se pueden usar filtro Seitz® o Millipore®.

Después o antes de la filtración, el medio requiere calentarse por sesenta minutos a 68° C para la inactivación del suero. Se prefiere no adicionar antibióticos; en caso necesario agregarle ampicilina (10 mg/ml), o penicilina 100.000 unidades por litro más estreptomicina 100.000 μg/l. El LIT filtrado e inactivo puede guardarse por varios meses a -20° C.

Filariasis

El diagnóstico etiológico de estas parasitosis se hace visualizando las microfilarias en sangre periférica, excepto para la oncocercosis, que se buscan en biopsia de piel, cuyos procedimientos se detallaron en el capítulo correspondiente.[63]

Examen en fresco. Las microfilarias se pueden ver móviles en una gota de sangre periférica colocada entre lámina y laminilla, en cuyo caso es fácil reconocerlas a pequeño aumento.

Coloración. Para hacer la clasificación de género y especie es indispensable hacer coloraciones. En los extendidos y gotas gruesas coloreados con Wright o Giemsa, se pueden identificar estas microfilarias, pero la tinción preferible es la hematoxilina de Delafield, cuya técnica es la siguiente:

Cristales de hematoxilina.................... 5 g
Alcohol etílico absoluto .... 50 ml
Alumbre de amonio .... 100 g
Agua destilada .... 1.000 ml

Mezclar hirviendo y agregar 2.5 g de óxido rojo de mercurio; en el momento de utilizar tomar 100 ml y agregarle 4 ml de ácido acético.

La muestra apta para esta coloración es la gota gruesa deshemoglobinizada o sedimento de la concentración de Knott que se describe más adelante. El procedimiento para la coloración es el siguiente:

- La placa se fija con una mezcla de alcohol al 95% y éter a partes iguales, durante diez minutos.
- Después de seca la preparación, se tiñe con el colorante por 5 minutos, calentando, sin que se presente ebullición.
- Lavar con agua corriente y luego con agua alcalina, durante 5 minutos o hasta que aparezca color azul.
- Deshidratar pasando por alcoholes al 70%, 80%, 90% y 95%, durante quince minutos cada vez.
- Aclarar con xilol y montar en bálsamo.

Método de concentración de Knott. En las parasitemias bajas no se logra encontrar microfilarias en los exámenes directos y es necesario hacer métodos de concentración, de los cuales es recomendado el de Knott. Este consiste en mezclar 1 ml de sangre en 10 ml de formol al 2%, se deja decantar de doce a veinticuatro horas o se centrifuga a 1.000 rpm durante cinco minutos. El sedimento se puede examinar al microscopio entre lámina y laminilla o teñir con hematoxilina u otros colorantes de sangre.[64,63]

Bibliografía

1. **Burrows RB.** A new fixative and techniques for the diagnosis of intestinal parasites. Am J Clin Pathol 1967; 37:342-6.
2. **Bawden MP.** Improvement of the Merthiolate-Iodine-Formalin (MIF). Fecal technique for hookworm, *Trichuris trichiura*, and *Ascaris lumbricoides* eggs. J Parasitol 1994; 80:474-5.
3. **Hayunga EG.** Additional uses of Polyvinyl Alcohol (PVA) in the fixation and staining of parasitic protozoa. Trans Am Microbiol Soc 1977; 96153-5.
4. **Pietrzak-Johnston SM, Bishop H, Wahlquist S, Moura H.** De Oliveira da Silva N, Pereira Da Silva S, et al. Evaluation of Commercially available preservatives for laboratory detection of helminths and protozoa in human fecal specimens. J Clin Microbiol 2000; 38:1959-64.
5. **Garcia LS, Shimizu RY, Shum A, Bruckner DA.** Evaluation of intestinal protozoan morphology in Polivinyl Alcohol Preservative: comparison of zinc sulfate- and mercuric chloride – based compounds for use in Schaudinn´s fixative. J Clin Microbiol 1993;31:307-10.
6. **WHO.** Basic laboratory methods in medical parasitology. 1991.
7. **Weller PF, Bach D, Austen KF.** Human eosinophil lysophospholipase: the sole protein component of Charcot – Leyden crystals. J Immunol 1982;128:1346-49.
8. **Gleich GJ.** Mechanisms of eosinophil – associated inflammation. J Allergy Clin Immunol 2000;105:651-3.
9. **Montresor A, Crompton DWT, Hall A, Bundy DAP, Savioli L.** Lineamientos para la evaluación de la geohelmintiasis y la esquistosomiasis a nivel de la comunidad. Guía para el manejo de los programas de control. OPS.OMS Serie HCT/AIEPI-16.E, 1998.
10. **Beaver PC.** Quantitative hookworm diagnosis by direct smear. J Parasitol 1949;35:125-35.
11. **Martin LK.** Randomness of particle distribution in human feces and the resulting influence on helminth egg counting. Am J Trop Med Hyg 1965;14:747-59.
12. **Katz N, Chavez A, Pellegrino J.** A simple device for quantitative stool thick smear technique in schistosomiasis mansoni. Rev Inst Med Trop S Paulo 1972;14:397-400.
13. **Martin LK, Beaver PC.** Evaluation of Kato´s thick smear technique for quantitative diagnosis of helminth infections. Am J Trop Med Hyg 1968;17:382-91.
14. **Neves-Santos FL, Lima-Cerqueira EJ, Soares NM.** Comparison of the thick smear and Kato-Katz techniques for diagnosis of intestinal helminth infections. Rev Soc Brasil Med Trop 2005; 38:196-8.
15. **Stoll NR, Hausheer WC.** Concerning two options in dilution egg counting: small dropand displacement. Am J Hyg 1926;6(Suppl.):134-45.
16. **Ritchie LS.** Formalin-ether sedimentation for stool examination. Bull U S Army Med Dept 1948; 8:326.
17. **Botero D, Restrepo M.** Estudio comparativo de 5 métodos para investigar parásitos en materias fecales. Antioquia Méd 1959; 9:285-95.
18. **Faust EC, D´Antoni JS, Odom V, Miller MJ, Peres C, SawitzW, et al.** A critical study of clinical laboratory technics for the diagnosis of protozoan cysts and helminth eggs in feces. Am J Trop Med Hyg 1938; 18:169-83.
19. **Otto GF, Hewitt R, Strahan DE.** Zinc sulphate concentration method for protozoa cysts and helminth ova. Am J Hyg 1941; 33:32-7.
20. **Sheather AL.** Detection of intestinal protozoa and mange parasites by a flotation technique. J Comp Pathol 1923; 36:266-75.
21. **Castillo Y, Bazan H, Alvarado D, Sáez G.** Estudio epidemiológico de *Toxocara canis* en parques recreacionales del distrito de San Juan de Lurigancho, Lima-Perú. Parasitol al Día 2001; 25:109-14.
22. **De la Ossa-Merlano N, Falconar A, Llinás-Solano HJ, Romero-Vivas CM.** Manifestaciones clínicas y factores de riesgo asociados a la infección por *Cryptosporidium* en pacientes de Barranquilla y tres municipios del Atlántico (Colombia). Salud Uninorte Barranquilla 2007; 23:19-31.
23. **Beane RD, Hobbs NT.** The Baerman technique for estimating *Protostrongylus* infection in bighorn sheep: effect of laboratory procedures. J Wildlife Dis 1983; 19:7-9.
24. **Bauer BU, Pomroy WE, Gueydon J, Gannac S, Scott I, Pfister K.** Comparison of the FLOTAC technique with the McMaster method and the Bearmann technique to determine counts of *Dictyocaulus eckerti* L1 and strongylid eggs in faeces of red deer (*Cervus elaphus*). Parasitol Res 2010; 107:555-60.
25. **Mahdi NK, Setrak SK, Shiwaish SM.** Diagnostic methods for intestinal parasites in southern Iraq with reference to *Strongyloides stercoralis*. Southeast Asian J Trop Med Publ Health 1993; 24:685-91.
26. **Arakaki T, Iwanaga M, Kinjo F, Saito A, Ikeshiro T.** Efficay of agar plate culture in detection of *Strongyloides stercoralis* infection. J Parasitol 1990; 76:425-8.
27. **Koga K, Kasuya S.** A modified agar plate method for detection of *Strongyloides stercoralis*. Am J Trop Med Hyg 1991; 45:518-21.

28. **Jongwutiwes S, Charoenkorn M, Sitthicharoenchai P, Akaraborvorm P, Putaporntip C.** Increased sensitivity of routine laboratory detection of *Strongyloides stercoralis* and hookworm by agar-plate culture. Trans R Soc Trop Med Hyg 1999; 93:398-400.
29. **Boeck WC, Drbohlav J.** The cultivation of *Endamoeba histolytica*. Am J Hyg 1925; 5:371-407.
30. **Inoki S, Takada S, Nakabayasi T.** New mediums for *Entamoeba histolytica*. Am J Clin Pathol 1953; 23:197-9.
31. **Robinson GL.** The laboratory diagnosis of human parasitic amoebae. Trans R Soc Trop Med Hyg 1968; 62:285-94.
32. **Diamond LS.** Axenic cultivation of *Entamoeba histolytica*. Science 1961; 134:336-7.
33. **Diamond LS, Harlow DR, Cunnick CC.** A new medium for the axenic cultivation of *Entamoeba histolytica* and other *Entamoeba*. Trans R Soc Trop Med Hyg 1978; 72:431-2.
34. **Ferreira CS.** Staining of intestinal protozoa with Heidenhain´s iron hematoxylin. Rev Inst Med Trop S Paulo 2003; 45:43-4.
35. **Horen WP.** Modification of Schaudinn fixative. J Clin Microbiol 1981;13:204-5.
36. **Garcia LS, Shimizu RY, Shum A, Bruckner DA.** Evaluation of intestinal protozoan morphology in polyvinyl alcohol preservative: comparison of zinc sulfate- and mercuric chloride-based compounds for use in Schaudinn´s fixative. J Clin Microbiol 1993; 31:307-10.
37. **Garcia LS, Shimizu RY.** Evaluation of intestinal protozoan morphology in human fecal specimens preserved in EcoFix: comparison of Wheatley´s trichrome stain and EcoStain. J Clin Microbiol 1998; 36:1974-6.
38. **Wheatley WB.** A rapid staining procedure for intestinal amoebae and flagellates. Am J Clin Pathol 1951; 21:990-1.
39. **Ignatus R, Lehman M, Miksits K, Reganath T, Arvand M, Engelmann E, et al.** A new acid-fast trichrome stain for simultaneous detection of *Cryptosporidium parvum* and microsporidial species in stool specimens. J Clin Microb. 1977; 35:446-9.
40. **Gardner BB, Del Junco DJ, Fenn J, Hengesbaugh JH.** Comparison of direct wet mount and trichrome staining techniques for detecting *Entamoeba* species trophozoites in stools. J Clin Microbiol 1980; 12:656-8.
41. **Flournoy DJ, McNabb SJN, Dodd ED, Shaffer MH.** Rapid trichrome stain. J Clin Microbiol 1982; 573-4.
42. **Garcia LS, Bruckner DA, Brewer TC, Shmizu RY.** Techniques for the recovery and identification of *Cryptosporidium* oocyst from stool specimens. J Clin Microbiol 1983; 18:185-90.
43. **Ma P, Soave R.** Three-step stool examination for cryptosporidiosis in 10 homosexual men with protracted watery diarrhea. J Infect Dis 1983; 147:824-8.
44. **Weber RR, Bryan RT, Owen RL, Wilcox CM, Gorelkin L, Govinda S, et al.** Improved light-microscopical detection of microsporidia spores in stool and duodenal aspirates. N Engl J Med. 1992; 326:161-6.
45. **Sianongo S, McDonald V, Kelly P.** A method for diagnosis of microsporidiosis adapted for use in developing countries. Trans R Soc Trop Med Hyg 2001; 95:605-7.
46. **Garcia LS.** Laboratory identification of the microsporidia. J Clin Microbiol 2002; 40:70-4.
47. **Moura N, Swartz DA, Bornay-Linnares F, Sodré FC, Wallace S, Visvesvara GS.** A new and improved "Quick-Hot-Gram-Chromotrope" technique that differentially stains microsporidian spores in clinical samples, including paraffin-embedded tissue sections. Arch Pathol Lab Med 1997; 121:888-93.
48. **Graham CF.** A device for the diagnosis of *Enterobius* infection in a Peruvian shanty town. Am J Trop Med Hyg 1941; 21:159-61.
49. **Babh RR, Beal CB.** Use of duodenal capsule for localization of upper gastrointestinal haemorrhage. Gut 1974; 15:492-3.
50. **Restrepo M.** Estudio de 1200 flujos vaginales. Antioquia Med 1964; 14:4-15.
51. **Kupferberg AB, Johnson J, Springer H.** Nutricional requirements of *Tricomonas vaginalis*. Proc Soc Exp Biol Med 1948; 67:304-8.
52. **Gelbart SM, Thomason JL, Osypowski PJ, Kellett AV, James JA, Broekhuizen FF.** Growth of *Tricomonas vaginalis* in comercial culture media. J Clin Microbiol 1990; 28:962-4
53. **OPS-OMS.** Diagnóstico de malaria. Eds. López-Antuñano FJ, Schmunis G. Public Cientif 512, Washington, 1988.
54. **Quiñonez J, Lacharme L, Blair S.** Comparación de la prueba Parasight F® con el método convencional de gota gruesa en el diagnóstico de *Plasmodium falciparum* en Zaragoza, Antioquia, 1996. Colombia Méd 1997; 28:109-12.
55. **Banchongaksorn T, Yomokgul P, Panyim S, Rooney W, Vickers P.** A field trial of the Parasight F test for the diagnosis of *Plasmodium falciparum*. Trans R Soc Trop Med Hyg 1996; 90:244-5.
56. **Grobusch MP, Hänscheid T, Göbels K, Slevogt H, Zoller T, Rögler G, Teichmann D.** Comparison of three antigen detection tests for diagnosis and follow-up of falciparum malaria in travelers returning to Berlin, Germany. Parasitol Res 2002; 89:354-7.
57. **Palmer C, Lindo JF, Klaskala WI, Quesada JA, Kamisky R, Baum MK, et al.** Evaluation of the OptiMAL test for rapid diagnosis of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* malaria. J Clin Microbiol 1998; 36:203-6.
58. **Montoya AE, Menco J, Osorio N, Zuluaga MA, Duque J, et al.** Concordancia entre gota gruesa, inmunocromatografía y reacción en cadena de la polimerasa para el diagnóstico de malaria. Biomédica 2008; 28:252-61.
59. **Aslan G, Ulukanligil M, Seyrek A, Erel O.** Diagnostic performance characteristics of rapid dipstick test for *Plasmodium vivax* malaria. Mem Inst Oswaldo Cruz 2001; 96:683-6.
60. **Chouihi E, Amri F, Bouslimi N, Siala E, Selmi K, Zallagua N, et al.** Les cultures sur milieu NNN dans le diagnostic biologique des leishmanioses. Pathol Biol 2009; 57:219-24.
61. **Saki J, Akhlaghi L, Maraghi S, Meamar AR, Mohebali M, Oormazdi H, et al.** Evaluation of modified Novy-MacNeal-Nicolle medium for isolation of *Leishmania* parasites from cutaneous lesions of patients in Iran. Res J Parasitol 2009; 4:56-62.
62. **Plessmann-Camargo E.** Growth and differentiation in *Tripanosoma cruzi*. I. Origin of metacyclic trypanosomes in liquid media. Rev Inst Med Trop S Paulo 1964; 6:93-100.
63. **Denham DA.** The diagnosis of filariasis. Ann Soc Belgue Med Trop 1975; 55:517-24.
64. **Knott J.** A method for making microfilarial surveys on dry blood. Trans R Soc Trop Med Hyg 1939; 33:191-6.

Referencias bibliográficas

Alvarado T. Faecal leucocytes in patients with infectious diarrhea. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1983; 77:316-20.

Bendall RP, Chiodini PL. New diagnostic methods for parasitic infections. Current Opinion Infec Dis. 1993; 6:318-22.

Camargo EP. Growth and differentiation in *Trypanosoma cruzi*. I Origin of metacyclic trypanosomes in liquid media. Rev Inst Med Trop S Paulo. 1964; 6:93-100.

Current WL, Garcia LS. Cryptosporidiosis. Clin Microbiol Rev 1991;4:325-358.

Diamond LS. *Entamoeba histolytica* Schaudinn, 1003: from xenic to axenic cultivation. J Protozool 1986; 33:1-5.

Duque S, Guerrero R, Nicholls RS, López M. Examen coproparasitológico en niños: comparación de resultados obtenidos por dos métodos en dos instituciones de Santafé de Bogotá, D.C. Biomédica (Colombia). 1994; 14:39-47.

Forthall DN, Guest SS. *Isospora belli* enteritis in three homosexual men. Am J Trop Med Hyg. 1984; 33:1060-4.

Garcia LS, Brewer TC, Bruckner DA. A comparison of the formalin-ether concentration and trichrome stained smear methods for the recovery and identification of intestinal protozoa. Am J Med Technol 1979; 45:932-5.

McNabb SJN, Hensel DM, Welch DF, Heijbel H, McKee GL, Istre GR. Comparison of sedimentations and flotation techniques for identification of *Cryptosporidium* sp. Oocysts in a large outbreak of human diarrhea. J Clin Microbiol 1985; 22:587-9.

Nuñez-Fernández FA, Sanjurgo-González E. Comparación de varias técnicas coproparasitológicas para el diagnóstico de las coproparasitológicas para el diagnóstico de las geohelmintiasis intestinales. Rev Inst Med Trop S Paulo 1991; 33:403-6.

Núñez FA, Ginorio DE, Dinlay CM. Control de la calidad del diagnóstico coproparasitológico en la provincia de Ciudad de La Habana, Cuba. Cad Saude Públ Río de Janeiro. 1997; 13:37-45.

Núñez FA, Sanjurgo E, Finlay CM. Comparación de varias técnicas coproparasitológicas para el diagnóstico de geohelmintiasis intestinales. Rev Inst Med Trop S Paulo. 1991; 33:403-6.

Organización Mundial de la Salud. Bench Aids for the Diagnosis of Intestinal Parasites. WHO, 1211, Ginebra, Suiza 1994.

Organización Mundial de la Salud. Métodos Básicos de Laboratorio en Parasitología Médica. WHO, 1211, Ginebra, Suiza 1992.

Torres A, Tarazona Z, Valencia M. Estudio evaluativo del método de Kato-Katz frente a otras técnicas de diagnóstico de parásitos intestinales. Laborat & Medicina (Labimed) 1993; 4:5-21.

Tanyuksel M, Petri WA. Laboratory diagnosis of amebiasis. Clin Microbiol Rev 2003; 16:713-29.

ÍNDICE ANALÍTICO

f: figura, t: tabla

A

O

P

Q

R

S

T